

دگرگونش

*Evolution*



@degar\_goonesh



degar.goonesh

Mahsa badiiee

مهسا بدیعی

فرگشت یک فکت علمی است

Biology  
Campbell

کتاب مرجع



# بیولوژی کمپبل

ویرایش نهم - 2011

2 The Cell  
سلول

ریس • اوری • کاین  
واسرمن • مینورسکای • جکسون



ترجمہ  
غذائیت شناسی

دگرگونش

*Evolution*



@degar\_goonesh



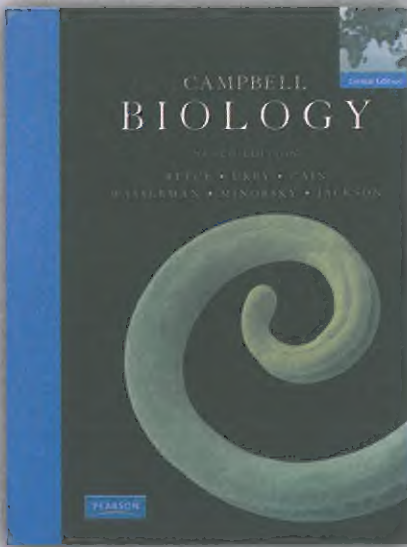
degar.goonesh

Mahsa badiiee

مهسا بدیعی

فرگشت یک فکت علمی است





کتاب مربع

# بیولوژی کمپبل

جلد دوم: سلول

ویرایش نهم - ۲۰۱۱

ریس • اوری • کاین  
واسرمن • مینورسکای • جکسون

مترجمین:

دکتر شهریار سعیدیان

دکتر سعید امین زاده

کوروش دلاور

اقدس حسینی

پریا پویان

مرضیه صالحی جهرمی

ویراستاران:

مصطفی پویان

سعید فردی

علی سینا شاهی

زیر نظر:

دکتر سامان حسینیخانی

(عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس)



عنوان و نام پدیدآور	کتاب مرجع بیولوژی کمپبل / نویسندگان (ریس ... او دیگران)؛ گروه ترجمه؛ مصطفی پویان ... (او دیگران)؛ گروه ویراستاری؛ مصطفی پویان، سعید فردی، علی سینا شاهی؛ زیر نظر: سامان مسینفانی
مشخصات نشر	تهران - خانه زیست شناسی، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری	مصور، جدول، نمودار؛ ۲۲×۲۹ س.م.
شابک	۹۷۸-۹۶۴-۲۶۰۵-۸۲-۸ / ۲ ه. ۹۷۸-۹۶۴-۲۶۰۵-۸۳-۵ / ۱ ه.
وضعیت فهرست نویسی	فیا :
یادداشت	عنوان اصلی، Campbell biology, 9th.ed. 2011
یادداشت	نویسندگان ریس، اوری، کاین، واسرمن، مینورسکای، مکسون.
یادداشت	گروه ترجمه؛ مصطفی پویان، سعید امین زاده
یادداشت	شهریار سعیدیان، اقدس مسینی، کوروش دلاور ... (و دیگران)
یادداشت	در ویراستهای قبلی نیل کمپبل سرشناس بوده است.
مندرجات	۲. ه. سلول، یافته
موضوع	زیست شناسی
شناسه افزوده	ریس، جین Reece, Jane B
شناسه افزوده	کمپبل، نیل، ۱۹۴۶- Campbell, Neil A
شناسه افزوده	پویان پهنه کلائی، مصطفی، ۱۳۵۱-، مترجم. ویراستار
شناسه افزوده	فردی، سعید، ۱۳۵۴-، ویراستار
شناسه افزوده	ابراهیمی، محمد، ۱۳۴۵-، ویراستار
شناسه افزوده	مسینفانی، سامان، ناظر
شناسه افزوده	خانه زیست شناسی
رده بندی کنگره	۱۳۹۱ ب ۸ ۹۵ / ۸ / ۲ / ۸ QH۳۰۸
رده بندی دیوئی	۵۷۰
شماره کتابشناسی ملی	۲۷۴۰۰۹۲



کتاب مرجع

بیولوژی کمپبل (چهارم = سلول)

نام کتاب:	کتاب مرجع بیولوژی کمپبل
مؤلفین:	جین ریس و همکاران
ترجمه:	گروه مترجمین خانه زیست شناسی
ویراستار:	گروه ویراستاری خانه زیست شناسی
زیر نظر:	دکتر سامان حسین خانی
ناشر:	خانه زیست شناسی
نوبت چاپ:	دهم / ۱۳۹۸
مروفینی و صفحه آرای:	ناهید پیدایی - مصطفی مرادی
ناظر چاپ:	علیرضا قربانزاده
لیتوگرافی / چاپ / صفای:	طیف نگار
طراح و گرافیک:	امید عرفانی
شابک:	۹۷۸ - ۹۶۴ - ۲۶۰۵ - ۸۲ - ۸
شمارگان:	۵۰۰۰ نسخه
قیمت:	۷۷۰۰۰ تومان

تهران، خیابان انقلاب، خیابان فخر رازی، خیابان امید نظری غربی، پلاک ۸۳  
کدپستی: ۱۱ ۵۳ ۷۳ ۱۴ ۱۳ شماره های تماس: ۵۹ ۳۱ ۴۱ ۶۶ - ۲۸ ۷۱ ۴۱ ۶۶

## پروفسور نیل کمپیل

(Neil A. Campbell)

پروفسور نیل آ. کمپیل، نویسنده کتاب معروف "Biology" و محقق برجسته دانشگاه کالیفرنیا، در ۲۱ اکتبر ۲۰۰۴ در بیمارستان "Redland" پس از تحمل رنج حاصل از نارسایی قلبی، درگذشت. وی در هنگام مرگ ۵۸ سال داشت. پروفسور کمپیل دکترایش را در شاخه علوم گیاهی و در سال ۱۹۷۵ از دانشگاه کالیفرنیا دریافت کرد. وی سپس در کالج Pomona، دانشگاه Cornell و نیز کالج San Bernardino مشغول به تدریس شد تا اینکه در سال ۱۹۸۹ به گروه زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا پیوست. وی در تمامی این دانشگاه‌ها و دانشکده‌ها به عنوان متخصص در آموزش زیست‌شناسی مشغول به فعالیت بود.

دکتر جودی هالت، پروفسور و رئیس دپارتمان علوم گیاهی دانشگاه کالیفرنیا می‌گوید: «دکتر کمپیل با بسیاری از دانشمندان و بزرگان زمان ما دوست بود. وی حامی سخاوتمندی برای کارکنان، دانشجویان و دپارتمان علوم گیاهی بود».



مهارت تألیف و ایثار و از خودگذشتگی دکتر کمپیل در آموزش زیست‌شناسی، بر معروفیت گروه زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا افزود. دکتر کمپیل یقیناً به خاطر نوشتن کتاب‌های معروف Biology در سطح بین‌المللی مشهور است. به گفته پیرسون و بنجامین کامینگز، ناشران کتاب‌های کمپیل، از زمان معرفی کتاب Biology در سال ۱۹۸۷، در حدود ۷۰٪ زیست‌شناسان، پزشکان، بیوتکنولوژیست‌ها و در حدود ۱۰۰٪ از معلمان زیست‌شناسی زیر ۴۰ سال، کتاب Biology را به عنوان کتاب درسی خود انتخاب کرده‌اند. در بخش دانش‌آموزی نیز تخمین زده می‌شود که هر ساله بیش از نیم میلیون دانش‌آموز در سراسر جهان از کتاب Biology کمپیل استفاده کنند. دکتر آنتونی هانگ، پروفسور زیست‌شناسی مولکولی و سلول گیاهی در دپارتمان زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا، در مورد تأثیر پروفسور کمپیل بر حوزه زیست‌شناسی و آموزش علوم زیستی می‌گوید:

**«کتاب‌هایش چنان معروفند که ماه گذشته، زمانی که برای شرکت در سمیناری در تایوان بودم، سه ویرایش چینی مختلف از کتاب‌هایش را دیدم. هر جا که می‌روم، وقتی می‌گویم از دانشگاه کالیفرنیا هستم، مردم از من می‌پرسند، آیا دکتر کمپیل را می‌شناسم؟»**

کتاب‌های بیولوژی کمپیل تا کنون به بیش از ۹ زبان زنده دنیا ترجمه شده است. پس از مرگ دکتر کمپیل، از طرف خانواده‌اش درخواست می‌شود تا به جای اهدای تاج گل، هزینه‌اش را برای کمک به بودجه تحقیقاتی دانشجویانش، به حساب دانشگاه کالیفرنیا واریز کنند. در سال ۲۰۱۱ گروه مؤلفین کتاب Biology، به پاس سال‌ها خدمات ارزشمند نیل کمپیل در زمینه آموزش زیست‌شناسی، از ویرایش نهم، عنوان کتاب را به CAMPBELL BIOLOGY تغییر داده است.

روحش شاد و راهش پر رهرو باد



# درباره نویسندگان



تیم نویسندگان نهمین ویرایش بیولوژی کمپبل، نشان‌دهنده گروهی از متخصصین بنام در شاخه‌های مختلف زیست‌شناسی است. یقیناً یکی از دلایل موفقیت این کتاب در جهان، همین گروه منحصر به فرد می‌باشد.

## Jane B. Reece

جین ریس، سرگروه تیم نویسندگان نهمین ویرایش، همکار نیل کمپبل بود. وی در تمام ویرایش‌های کتاب بیولوژی کمپبل شرکت داشته است. پیش‌تر، جین ریس در کالج Middlesex County و کالج Queensborough Community زیست‌شناسی عمومی را تدریس می‌کرد. وی دارای مدرک لیسانس بیولوژی از دانشگاه هاروارد، فوق‌لیسانس میکروبیولوژی از دانشگاه Rutgers، و دکترای باکتریولوژی از دانشگاه کالیفرنیا است. ریس هنگامی که دانشجوی دکتری و فوق دکتری بود، بر روی نوترکیبی ژنتیکی در باکتری‌ها تحقیق می‌کرد. وی علاوه بر این کتاب، نویسنده کتاب‌های *Essential Biology*، *Biology: Concepts & Connections* و *The World of the Cell* می‌باشد.



## Michael L. Cain

مایکل کاین (بخش‌های ۴ و ۵) یک زیست‌شناس تکاملی و اکولوژیست است که اکنون به‌طور تمام وقت مشغول تألیف می‌باشد. مایکل دارای لیسانس زیست‌شناسی و ریاضی از کالج Bowdoin، مدرک فوق‌لیسانس زیست‌شناسی از دانشگاه Brown، و دارای درجه دکترای اکولوژی و زیست‌شناسی تکاملی از دانشگاه Cornell می‌باشد. وی در دانشگاه نیومکزیکو و مؤسسه تکنولوژی Rose-Hulman، گستره وسیعی از دوره‌های تدریس، از جمله زیست‌شناسی عمومی، اکولوژی، تکامل، و زیست‌شناسی حفظ ذخایر زیستی را تدریس می‌کرده است. مایکل کاین نویسنده ده‌ها مقاله علمی درباره موضوعاتی چون رفتار گیاه‌خواری در حشرات، پراکنش دوربرد دانه‌ها، و گونه‌زایی در جیرجیرک‌ها است. وی علاوه بر کارش در بیولوژی کمپبل، ناظر تألیف یک کتاب مرجع در زمینه اکولوژی است.



## Lisa A. Urry

لیزا یوری (فصل ۱ و بخش‌های ۳-۱)، یک زیست‌شناس تکوینی و رئیس کنونی دپارتمان بیولوژی در کالج Mills است. لیزا پس از فارغ‌التحصیلی از دانشگاه Tufts در بیولوژی، دکترای خود را در زیست‌شناسی تکوینی و مولکولی در مؤسسه تکنولوژی ماساچوست (MIT) تکمیل کرد. وی تعدادی مقالات تحقیقی منتشر کرده است، که بیش‌تر آنها بر روی بیان ژن طی تکوین جنینی و لاروی در خارپوستان دریایی متمرکز هستند. لیزا همچنین عمیقاً متعهد به اعطای فرصت برای زنان در تحقیق و آموزش علوم است.





## پیشگفتار

راستی که امروز چه راحت راجع به کتاب‌های **بیولوژی** صحبت می‌کنیم؛ **کمپبل**، **سولومون**، **لایف**، **میدر**! کتاب‌هایی که در زمان‌های نه‌چندان دور برای دبیران و دانش‌آموزان ما اصلاً شناخته شده نبودند. اکنون در سال ۲۰۱۲ کتاب کمپبل ۲۰۱۱ را ترجمه و با کیفیتی کاملاً متفاوت تقدیم شما دوستان می‌کنیم. باور کنید این فراتر از یک موفقیت بزرگ است؛ شاید بشود گفت یک *اتفاق منحصر به فرد* و ممتاز در زیست‌شناسی کشور! ارزش و تأثیر این حرکت خانه زیست‌شناسی بسیار فراتر از چارچوب المپیاد، کنکور و دبیرستان است. در بسیاری از دانشگاه‌های کشور زیست‌شناسی عمومی را از روی کمپبل تدریس می‌کنند. حتی در سال گذشته در آزمون‌های فوق‌لیسانس و دکتری وزارت علوم نیز سؤال‌های درس زیست‌شناسی عمومی بر اساس کتاب **بیولوژی کمپبل** طراحی و برگزار شده است. راستی چرا این کتاب تا این حد در میان زیست‌شناسان محبوب شده است؟

آنچه که باعث این همه اتفاقات میمون و ارزشمند شده است جایگاه جهانی این کتاب، محتوای علمی آن و زاویه نگاه متفاوت آن است! چگونه می‌شود که یک کتاب تا این حد در دنیا خواهان پیدا می‌کند؟

به طوری که امروز تخمین زده می‌شود بیش از نیم‌میلیون دانش‌آموز در سراسر جهان از کتاب کمپبل استفاده می‌کنند و اینچنین است که امروز در جامعه زیست‌شناسی کشور، **بیولوژی کمپبل** تبدیل به یک فرهنگ شده است! **فرهنگی دوست‌داشتنی، علمی و تأثیرگذار.**

نکته برجسته و مورد علاقه خانه زیست‌شناسی در این کتاب، نمونه پژوهش‌های مطرح در هر فصل است. پژوهش‌هایی که به طور عمده در سال‌های ۲۰۰۰ به بعد در مجلات فوق‌العاده معتبری چون **Nature** و **Science** به چاپ رسیده است. متأسفانه شاید امروز برای اساتید، دانشجویان و مراکز تحقیقاتی ما چاپ یک مقاله پژوهشی در مجله **Nature** یک **آرزوی دست‌نیافتنی** باشد. سعی کردیم این پژوهش‌ها و منابع آن کاملاً ویژه باشد تا از دوره دبیرستان دانش‌آموزان ما با این گونه مجلات آشنایی کامل داشته باشند؛ کاری که در دیگر نقاط دنیا انجام می‌دهند. در معرفی این پژوهش‌ها و مجلات به شدت نیازمند همراهی دبیران محترم هستیم.

و اما کتاب مرجع **بیولوژی کمپبل** مهم‌ترین نوشته **Neil A. Campbell** است که پس از درگذشت وی توسط **Reece** و همکاران، ویرایش و چاپ شده است. این کتاب بی‌نظیر در هشت موضوع متفاوت به بررسی دنیای زنده می‌پردازد. **شیمی حیات، سلول، ژنتیک، مکانیسم تکامل، تاریخچه تکامل و تنوع زیستی، ساختار و عمل گیاهان، ساختار و عمل جانوران و اکولوژی** موضوعاتی هستند که هر یک در چندین فصل و با زیبایی‌های کاملاً منحصر به فرد مورد بررسی دقیق قرار گرفته‌اند.

خانه زیست‌شناسی بر اساس استراتژی نیاز دانش‌پژوهان و قدرت خرید متفاوت آنها، این کتاب ارزشمند و مرجع را در **هشت جلد جداگانه** و با عناوین ذکر شده تقدیم علاقمندان خواهد کرد.



**Steven A. Wasserman**

استیون واسرمن (بخش ۷)، پروفیسور دانشگاه کالیفرنیا سان دیه گو (UCSD) است. وی لیسانس زیست‌شناسی خود را از دانشگاه هاروارد و دکترای خود را در علوم زیستی از MIT گرفت. استیو از طریق تحقیق بر روی مکانیسم‌های تنظیمی در مگس دروزوفیلا، وارد

زمینه‌های زیست‌شناسی تکوینی، تولیدمثل و ایمنی شد. وی در حال حاضر در دانشگاه پزشکی تگزاس و UCSD، ژنتیک، تکوین و فیزیولوژی را برای دانشجویان پزشکی تدریس می‌کند. او همچنین مشاور و راهنمای پایان‌نامه بیش از ده‌ها دانشجوی دکترا بوده است.

**Robert B. Jackson**



رابرت جکسون (بخش ۸)، پروفیسور بیولوژی و رئیس علوم محیطی در دانشگاه Duke است. رابرت دارای مدرک مهندسی شیمی از دانشگاه Rice، فوق‌لیسانس در اکولوژی و آمار و دکترای اکولوژی از دانشگاه Utah State است. رابرت برای سالیان زیادی برنامه دانشگاه

Duke را در زمینه اکولوژی رهبری کرد. وی جوایز متعددی را دریافت کرده است که از جمله آن جایزه Presidential Early Career Award در زمینه علوم و مهندسی از مؤسسه ملی علوم می‌باشد. رابرت جکسون از نوشتن به سبک پاپ لذت می‌برد. او علاوه بر این، یک کتاب تجاری درباره محیط (The Earth Remains Forever) و دو کتاب شعر برای بچه‌ها (Animal Mischief و Weekend mischief) منتشر کرده است.



**Peter V. Minorsky**

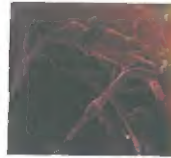
پتر مینورسکی (بخش ۶)، پروفیسور کالج Mercy در نیویورک است؛ وی در آنجا تکامل، اکولوژی، گیاه‌شناسی، و زیست‌شناسی عمومی را تدریس می‌کند. پتر لیسانس زیست‌شناسی خود را از کالج Vassar و دکترای خود را در گرایش فیزیولوژی گیاهی از دانشگاه Cornell

دریافت کرد. او همچنین نویسنده علمی مجله Plant Physiology است. پتر پس از فلوشیپ فوق دکترا در دانشگاه ویسکانسین، در کالج Kenyon، کالج Union، دانشگاه Western Connecticut State، و کالج Vassar مشغول به تدریس شد. وی درحقیقت یک الکتروفیزیولوژیست است که پاسخ گیاهان به استرس را مطالعه می‌کند. پتر در سال ۲۰۰۸ به‌خاطر شیوه منحصر به فردش در آموزش، جایزه ویژه بهترین روش تدریس را از آن خود کرده است.



## فهرست مطالب

### فصل ۶ سفری به درون سلول



۶-۱ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و

ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند ۱-۷

کاربرد میکروسکوپ (میکروسکوپی) ۱-۸

جزء به جزء کردن سلولی ۱-۱۰

۶-۲ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که

به کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند ۱۱۱

مقایسه سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی ۱۱۱

نگاهی دقیق‌تر به سلول یوکاریوتی ۱۱۲

۶-۳ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در

هسته قرار دارند و به وسیله ریبوزوم‌ها به مرحله عمل

در می‌آیند ۱۱۳

هسته: کتابخانه ژنتیکی سلول ۱۱۳

ریبوزوم‌ها: کارخانه‌های پروتئین‌سازی ۱۱۶

۶-۴ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را

تنظیم کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می‌دهد ۱۱۸

شبکه آندوپلاسمی: کارخانه سنتز زیستی ۱۱۸

اعمال شبکه آندوپلاسمی صاف ۱۱۹

اعمال شبکه آندوپلاسمی زبر ۱۱۹

دستگاه گلژی: مرکز ارسال و دریافت ۱۲۰

لیزوزوم‌ها: بخش‌های گوارش‌دهنده ۱۲۱

واکوزل‌ها: بخش‌های نگهدارنده و متنوع ۱۲۲

سیستم غشایی درونی: مرور ۱۲۴

۶-۵ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک شکل به

شکل دیگر تبدیل می‌کنند ۱۲۴

منشأ تکاملی میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها ۱۲۴

میتوکندری‌ها: تبدیل انرژی شیمیایی ۱۲۵

کلروپلاست‌ها: به دام انداختن انرژی نوری ۱۲۶

پراکسی‌زوم‌ها: اکسیداسیون ۱۲۶

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که

ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازمان‌دهی می‌کند ۱۲۷

وظایف اسکلت سلولی: پشتیبانی و تحرک ۱۲۷

اجزای اسکلت سلولی ۱۲۸

ریزلوله‌ها ۱۲۸

سانتروزم‌ها و سانتریول‌ها ۱۲۹

مژک‌ها و تاژک‌ها ۱۳۰

ریز رشته‌ها (رشته‌های اکتین) ۱۳۲

رشته‌ای حدواسط ۱۳۳

۶-۷ اجزای خارج سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ

نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند ۱۳۵

دیواره‌های سلولی گیاهان ۱۳۵

ماتریکس خارج سلولی در سلول‌های جانوری ۱۳۵

اتصالات بین سلولی ۱۳۷

پلاسمودسماتا در سلول‌های گیاهی ۱۳۷

اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار در جانوران ۱۳۷

سلول: یک واحد زنده بزرگ‌تر از مجموع بخش‌هایش ۱۳۹



### فصل ۷ ساختار و عملکرد غشا

۷-۱ غشاهای سلولی موزایک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها

هستند ۱۴۳

مدل‌های غشا: پژوهش علمی ۱۴۴

سیال بودن غشا ۱۴۵

سیر تکاملی تنوع و گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا ۱۴۷

پروتئین‌های غشایی و عملکردهای آنها ۱۴۷

نقش کربوهیدرات‌های غشایی در شناسایی سلول - سلول ۱۴۹

ساخت و جهت‌گیری غشاها ۱۴۹

۷-۲ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی

می‌شود ۱۵۰

تراوانی (نفوذپذیری) دولایه لیپیدی ۱۵۱

پروتئین‌های انتقال‌دهنده ۱۵۱

۷-۳ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون

صرف انرژی است ۱۵۱

اثرات اسمز در تعادل آب ۱۵۲

تعادل آب در سلول‌های بدون دیواره ۱۵۳

تعادل آب در سلول‌های دارای دیواره ۱۵۴

انتشار تسهیل‌شده: انتقال غیرفعال که با کمک پروتئین‌ها صورت می‌گیرد ۱۵۴

۷-۴ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را برخلاف

شیب غلظت جابه‌جا می‌کند ۱۵۵

انتقال فعال به انرژی نیاز دارد ۱۵۶



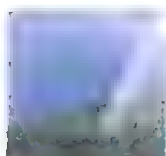
- فعال سازی و مهار آلوستریکی ۱۸۴  
 شناسایی تنظیم کننده های آلوستریک ۱۸۶  
 مهار بازخوردی (خودتنظیمی) ۱۸۶  
 جایابی اختصاصی آنزیم ها در سلول ۱۸۷

### فصل ۹: تنفس سلولی و تخمیر



- ۹-۱ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسید کردن مواد آلی، انرژی تولید می کنند ۱۹۲  
 مسیرهای کاتابولیک و ساخت ATP ۱۹۲  
 واکنش های ردوکس: اکسایش و کاهش ۱۹۲  
 اصل ردوکس ۱۹۳  
 اکسید شدن مولکول های آلی در تنفس سلولی ۱۹۳  
 آزاد شدن تدریجی انرژی توسط  $NAD^+$  و زنجیره انتقال الکترون ۱۹۴  
 مراحل تنفس سلولی: یک بررسی مقدماتی ۱۹۶  
 ۹-۲ گلیکولیز با اکسید کردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می کند ۱۹۹  
 ۹-۳ پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخه سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی زای مولکول های آلی را تکمیل می کند ۱۹۹  
 اکسیداسیون پیرووات به استیل کوآنزیم A ۱۹۹  
 چرخه سیتریک اسید ۲۰۰  
 ۹-۴ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می کند ۲۰۲  
 مسیر انتقال الکترون ۲۰۲  
 شیمیواسمز: مکانیسم جفت شدن انرژی ۲۰۳  
 اندازه گیری میزان تولید ATP در تنفس سلولی ۲۰۵  
 ۹-۵ تخمیر و تنفس بی هوازی، سلول ها را قادر می سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند ۲۰۷  
 انواع تخمیر ۲۰۸  
 مقایسه تخمیر با تنفس هوازی و بی هوازی ۲۰۹  
 اهمیت تکاملی گلیکولیز ۲۱۰  
 ۹-۶ گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند ۲۱۰  
 گوناگونی در کاتابولیسم ۲۱۰  
 بیوسنتز (مسیرهای آنابولیکی) ۲۱۱  
 تنظیم تنفس سلولی از راه سازوکارهای خودتنظیمی ۲۱۲

### فصل ۱۰: فتوسنتز



- ۱۰-۱ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره شده در غذاها تبدیل می کند ۲۱۹

- نگهداری پتانسیل غشا توسط پمپ های یونی ۱۵۶  
 انتقال همراه: انتقال همزمان به کمک یک پروتئین غشایی ۱۵۷  
 ۷-۵ انتقال توده های مواد از عرض غشای پلاسمایی توسط اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می گیرد ۱۵۸

اگزوسیتوز ۱۵۹

اندوسیتوز ۱۵۹

### فصل ۸: مقدمه ای بر متابولیسم



- ۸-۱ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است ۱۶۵  
 سازمان دهی شیمی حیات در مسیرهای متابولیکی ۱۶۶  
 انواع انرژی ۱۶۶  
 قوانین تبدیل انرژی ۱۶۷  
 قانون اول ترمودینامیک ۱۶۷  
 قانون دوم ترمودینامیک ۱۶۷  
 نظم و بی نظمی زیستی ۱۶۹  
 ۸-۲ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه خودی بودن انجام آن خبر می دهد ۱۶۹  
 تغییر انرژی آزاد،  $\Delta G$  ۱۷۰  
 انرژی آزاد، پایداری، و تعادل ۱۷۰  
 انرژی آزاد و متابولیسم ۱۷۱  
 واکنش های انرژی زا و انرژی خواه در متابولیسم ۱۷۱  
 تعادل و متابولیسم ۱۷۲  
 ۸-۳ ATP با همراه کردن واکنش های انرژی زا با واکنش های انرژی خواه باعث انجام کار سلولی می شود ۱۷۳  
 ساختار و هیدرولیز ATP ۱۷۴  
 چگونه هیدرولیز ATP کار انجام می دهد ۱۷۵  
 باز تولید ATP ۱۷۶  
 ۸-۴ آنزیم ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش های متابولیسمی را افزایش می دهند ۱۷۷  
 سد انرژی فعال سازی ۱۷۷  
 چگونگی کاهش سد EA توسط آنزیم ها ۱۷۸  
 اختصاصی بودن سوبسترای آنزیم ها ۱۷۹  
 کاتالیز در جایگاه فعال آنزیم ۱۷۹  
 اثرات شرایط موضعی بر فعالیت آنزیم ۱۸۰  
 اثر دما و pH ۱۸۱  
 کواکتورها ۱۸۲  
 مهار کننده های آنزیمی ۱۸۲  
 تکامل آنزیم ها ۱۸۳  
 ۸-۵ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می کند ۱۸۴  
 تنظیم آلوستریک آنزیم ها ۱۸۴

کلروپلاست‌ها: جایگاه فتوسنتز در گیاهان ۲۱۹

ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز: تحقیق علمی ۲۱۹

تجزیه آب ۲۲۰

فتوسنتز یک فرایند ردوکس است ۲۲۱

دو مرحله فتوسنتز: نگاه کلی ۲۲۱

۱-۲ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی ذخیره شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند ۲۲۳

ماهیت نور ۲۲۳

رنگیزه‌های فتوسنتزی: گیرنده‌های نور ۲۲۴

برانگیختگی کلروفیل توسط نور ۲۲۴

فتوسیستم: کمپلکس مرکز واکنش که با کمپلکس‌های دریافت کننده نور همراه است ۲۲۷

جریان خطی الکترون ۲۲۸

جریان چرخه‌ای الکترون ۲۳۰

مقایسه شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها ۲۳۰

۱-۳ چرخه کالوین از ATP و NADPH برای تبدیل CO<sub>2</sub> به قند استفاده می‌کند ۲۳۳

۱-۴ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند ۲۳۵

آیا تنفس نوری یک یادگار تکاملی است؟ ۲۳۵

گیاهان C<sub>4</sub> ۲۳۶

گیاهان CAM ۲۳۷

اهمیت فتوسنتز: مرور ۲۳۸

**فصل ۱۱ ارتباط سلولی**

۱۱-۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون سلولی تبدیل می‌شوند ۲۴۳

تکامل پیام‌رسانی سلولی ۲۴۴

پیام‌رسانی موضعی و از راه دور ۲۴۵

سه مرحله پیام‌رسانی سلولی: مروری کلی ۲۴۷

۱۱-۲ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود ۲۴۸

گیرنده‌ها در غشای پلاسمایی ۲۴۸

گیرنده‌های درون سلولی ۲۵۲

۱۱-۳ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول، تقویت می‌کنند ۲۵۳

مسیرهای تبدیل و انتقال پیام ۲۵۳

فسفریله شدن و فسفریله شدن پروتئین ۲۵۳

مولکول‌های کوچک و یون‌ها به عنوان یک‌های دومین ۲۵۵

AMP حلقوی ۲۵۵

یون‌های کلسیم و اینوزیتول تریس فسفات (IP<sub>3</sub>) ۲۵۷

۱۱-۴ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد ۲۵۸

پاسخ‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای ۲۵۸

تنظیم دقیق پاسخ ۲۵۹

تشدید پیام ۲۵۹

اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی و هماهنگی پاسخ ۲۶۰

کارآیی پیام‌رسانی: پروتئین‌های داربست و مجموعه‌های پیام‌رسانی ۲۶۱

پایان پیام ۲۶۳

۱۱-۵ آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی)، چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند ۲۶۳

آپوپتوز در کرم سیلورا بدیتیس الکالاس (Caenorhabditis elegans) ۲۶۴

مسیرهای آپوپتوزی و پیام‌های فعال کننده آنها ۲۶۴

**فصل ۱۲ چرخه سلولی**

۱۲-۱ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به وجود می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند ۲۷۰

سازمان‌دهی سلولی مولد ژنتیکی ۲۷۰

توزیع کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلولی یوکاریوتی ۲۷۱

۱۲-۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخه سلولی را تشکیل می‌دهند ۲۷۲

مراحل چرخه سلولی ۲۷۲

دوک میتوزی: نگاهی دقیق‌تر ۲۷۳

سیتوکینز: نگاهی دقیق‌تر ۲۷۷

تقسیم دوتایی در باکتری‌ها ۲۷۷

تکامل میتوز ۲۸۰

۱۲-۳ چرخه سلولی یوکاریوتی به وسیله یک دستگاه کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود ۲۸۱

شواهدی برای پیام‌های سیتوپلاسمی ۲۸۱

دستگاه کنترل چرخه سلولی ۲۸۲

ساعت چرخه سلولی: سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین ۲۸۳

نشانه‌های توقف و پیش‌برنده: سیگنال‌های درونی و بیرونی نقاط وارسی ۲۸۴

نبود کنترل‌های چرخه سلولی در سلول‌های سرطانی ۲۸۶

# II

## سلول

### عناوین فصل‌ها

- فصل ۶ سفری به درون سلول
- فصل ۷ ساختار و عملکرد غشا
- فصل ۸ مقدمه ای بر متابولیسم
- فصل ۹ تنفس سلولی و تخمیر
- فصل ۱۰ فتوسنتز
- فصل ۱۱ ارتباط سلولی
- فصل ۱۲ چرخه سلولی





▲ شکل ۱-۶ سلول‌های مغز چگونه به شما کمک می‌کنند تا زیست‌شناسی بیاموزید؟

### مفاهیم کلیدی

۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و

ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند

۲-۶ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که با

کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند

۳-۶ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته

قرار دارند و به وسیلهٔ ریبوزوم‌ها به مرحلهٔ عمل در می‌آیند

۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم

کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می‌دهد

۵-۶ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک شکل به شکل

دیگر تبدیل می‌کنند

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که

ساختارها و فعالیت‌های سلول را سازمان‌دهی می‌کند

۷-۶ اجزای خارج سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ

نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

### نگاه کلی

### واحدهای بنیادی حیات

با دیدی که تاکنون از علم زیست‌شناسی کسب کرده‌اید، شاید تعجب کنید که چگونه این همه مطلب را در این دورهٔ درسی یاد خواهید گرفت. همان‌طوری که اتم‌ها اساس شیمی هستند، سلول‌ها نیز پایه و اساس سیستم‌های زنده می‌باشند. انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای چشم‌های شما را به‌هنگام مطالعهٔ این جمله حرکت می‌دهند. کلمات صفحه به پیام‌هایی ترجمه می‌شوند که سلول‌های عصبی آنها را به مغز می‌برند. **شکل ۱-۶** زوائد یک سلول عصبی را

نشان می‌دهد (صورتی) که با سلول عصبی دیگری در مغز (نارنجی) در حال ارتباط است. هم‌زمان که مطالعه می‌کنید، ارتباطاتی این‌چنینی حافظهٔ شما را می‌سازند و اجازه می‌دهند تا یادگیری صورت گیرد.

همهٔ موجودات زنده از سلول ساخته شده‌اند. در سلسله مراتب سازماندهی زیستی، سلول کوچک‌ترین مجموعه‌ای از مواد است که توانایی حیات دارد. در واقع، بسیاری از اشکال حیات به‌صورت موجودات تک‌سلولی وجود دارند. اغلب موجودات پیچیده، شامل گیاهان و جانوران، پرسلولی‌اند؛ به‌طوری‌که بدن آنها از انواع سلول‌های خاصی تشکیل شده که هر کدام به‌تنهایی و به‌خودی خود توانایی زنده ماندن ندارند. حتی هنگامی که سلول‌ها در سطوح بالاتری، مثل بافت و اندام سازماندهی می‌شوند، هنوز هم سلول به‌عنوان واحد بنیادین ساختار و عملکرد جاندار محسوب می‌شود.

در این فصل، ابتدا ابزار و روش‌هایی که ما را در شناخت سلول‌ها یاری می‌دهند معرفی خواهند شد و سپس سفری به‌درون سلول خواهیم داشت و با اجزای آن آشنا خواهیم شد.

### ۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از

#### میکروسکوپ و ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند

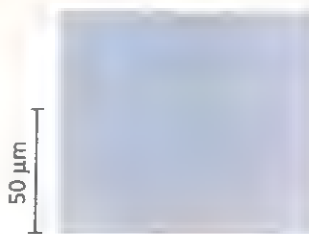
سلول‌ها معمولاً آنقدر کوچکند که با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شوند. چگونه زیست‌شناسان سلولی اعمال درونی این اجزای ریز و زنده را بررسی می‌کنند؟ قبل از اینکه سفری به درون سلول داشته باشیم، اطلاع از چگونگی بررسی سلول‌ها می‌تواند بسیار مفید باشد.

دو نوع میکروسکوپ الکترونی وجود دارد: میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM) و میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM). میکروسکوپ الکترونی نگاره برای مطالعه جزئیات سطح نمونه مفید است (شکل ۳-۶). پرتو الکترونی، سطح نمونه را که معمولاً به وسیله لایه نازکی از طلا پوشیده شده است پوش (اسکن)

## میکروسکوپ نوری (LM)

زمینه روشن (نمونه رنگ آمیزی نشده).

نور به طور مستقیم از نمونه می گذرد. تصویر، کنتراست کمی دارد، مگر اینکه سلول به طور طبیعی رنگیزه داشته باشد یا به طور مصنوعی رنگ آمیزی شود. (چهار ریزنگار بوری نخست، سلول های اپی تلیال دهان انسان را نشان می دهند.)



زمینه روشن (نمونه رنگ آمیزی شده). رنگ آمیزی با رنگ های مختلف، کنتراست را افزایش می دهد.



فاز کنتراست. با تقویت تغییرات در چگالی نمونه، کنتراست را در نمونه رنگ آمیزی نشده افزایش می دهد. مخصوصاً برای مطالعه سلول های رنگ آمیزی شده و زنده مفید است.



کنتراست افتراقی - تداخلی (نومارسکی). شبیه میکروسکوپ فاز کنتراست، از تغییرات اپتیکی بهره می برد تا تفاوت های چگالی را افزایش دهد و تصویر تقریباً سه بعدی به نظر می رسد.



فلوئورسنتس. جایگاه مولکول های ویژه را در سلول با نشان دار کردن مولکول ها توسط پادتن ها و رنگ های فلوئورسنت نشان می دهد. این مواد فلوئورسنت، تابش ماورای منش را جذب کرده و نور مرئی تابش می کنند. در این سلول رجمی نشان دار شده با فلوئورسنت، هسته ای، میتوکندری ها با رنگی، و اسکلت سلولی سبز است.



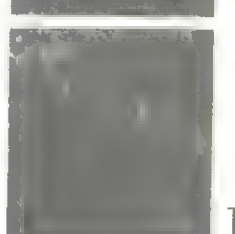
هم کانون. تصویر بالا یک ریزنگار فلوئورسنتس استاندارد از بافت عصبی نشان دار شده با مواد فلوئورسنت است (سلول های عصبی سبز، سلول های پشتیبان نارنجی، و مایطی هم پوشان زرد هستند). شکل پایین، یک تصویر هم کانون از همان بافت است. این تکنیک، با استفاده از نور لیزر، نور متمرکز نشده را از نمونه ضخیم حذف کرده، یک صفحه مفرد از فلوئورسانس را در تصویر ایجاد می کند. با گرفتن تصاویر شارپ در سطوح متفاوت، می توان یک تصویر سه بعدی ایجاد کرد. تصویر استاندارد کدر است زیرا نور متمرکز شده حذف نشده است.



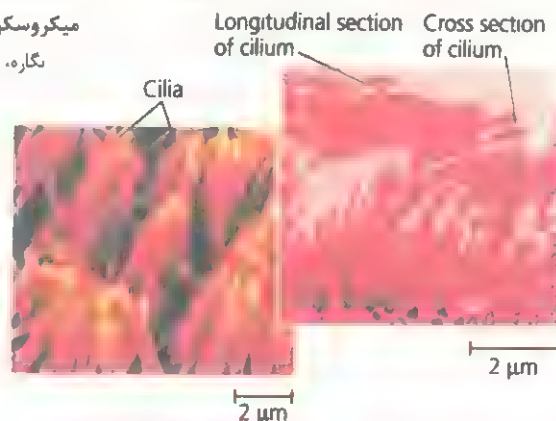
پیش زدایی (پیش دیدگی زدایی). در بالای این شکل دو بخشی، تلفیقی از ریزنگارهای فلوئورسنتس از درون گلسول سفید را مشاهده می کنید. بخش پایینی، شکلی است از همان سلول که از تصاویر تار و زیادی که از سطوح مختلف آن گرفته شده، بازسازی شده است و هر کدام با استفاده از نرم افزارهای پیش دیدگی زدا پردازش شده اند. این سرم افزار و تکنولوژی که استفاده شده، به صورت دیجیتالی نور خارج از مرکز را حذف کرده و دوباره آن را به میعش برمی گرداند و در نتیجه یک تصویر سه بعدی بسیار واضح را به وجود می آورد.



وضوح بالا. در بالا، شکل واقعی بخشی از یک سلول عصبی دیده می شود که با استفاده از مواد فلوئورسنت رنگ آمیزی شده است. این مواد فلوئورسنت، به صورت برجست به وزیکول های ۴۰ نانومتری متصل شده اند. نقاط سبز - زردی که مشاهده می شوند به صورت تار و مه آلودند؛ زیرا ۴۰ نانومتر در زیر محدوده وضوح ۲۰۰ نانومتری میکروسکوپ های نوری قرار دارد. پایین شکل، همان بخش از سلول است که با استفاده از روش «وضوح بالا» تصویربرداری شده است. ابرار پیشرفته ای برای بورپردازی مولکول های فلوئورسنت و موقعیت یابی آنها استفاده شده است. با ترکیب اطلاعاتی که در سطوح مختلف از مولکول ها به دست می آید، محدودیت وضوح «شکسته می شود» و در نتیجه نقاط سبز - زرد واضحی ایجاد می گردد. (هر نقطه یک وزیکول ۴۰ نانومتری است)



میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM). ریزنگارهای گرفته شده با میکروسکوپ الکترونی نگاره، یک تصویر سه بعدی از سطح یک نمونه را نشان می دهند. این SEM، سطح یک سلول نای را نشان می دهد که با مژک پوشیده شده است. SEM و TEM نشان داده شده در اینجا به طور مصنوعی رنگ آمیزی شده اند. (ریزنگارهای الکترونی سیاه و سفید هستند، اما اغلب به طور مصنوعی رنگ آمیزی می شوند تا ساختارهای خاصی برجسته شوند.)



میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM). میکروسکوپ الکترونی گذاره، یک بخش نازک از نمونه را نشان می دهد. اینجا، ما پرشی از یک سلول نای را می بینیم. هنگام آماده سازی نمونه برای TEM، برخی مژک ها در راستای طول شان بریده شده و برش های طولی را ایجاد می کنند، در حالی که مژک های دیگر به صورت عرضی بریده شده و برش عرضی را ایجاد می نمایند.

Abbreviations used in this book  
LM = Light Micrograph  
SEM = Scanning Electron Micrograph  
TEM = Transmission Electron Micrograph



تصاویری که از سلول‌های زنده خواهیم دید برایمان ترسناک‌تر و مهیج‌تر از تصاویر گرفته‌شده وان لیون هوک در ۳۵۰ سال پیش برای روبرت هوک باشد.

میکروسکوپ‌ها مهم‌ترین ابزارهای **سلول‌شناسی** یعنی مطالعه ساختار سلولی هستند. اما توصیف ساده اندامک‌های متنوع سلولی، عملکرد آنها را آشکار نمی‌کند. از همکاری سلول‌شناسی با بیوشیمی، یعنی مطالعه مولکول‌ها و فرایندهای شیمیایی سلول‌ها (متابولیسم)، دانش زیست‌شناسی سلولی جدید ایجاد شده است. یک تکنیک بیوشیمیایی به نام جزء‌به‌جزء کردن سلول در زیست‌شناسی سلولی بسیار حائز اهمیت است.

### جزء‌به‌جزء کردن سلولی

هدف از جزء‌به‌جزء کردن سلولی<sup>۱</sup>، جدا کردن سلول‌ها و اندامک‌های اصلی آنها از یکدیگر می‌باشد (شکل ۴-۶). ابزار مورد استفاده در جزء‌به‌جزء کردن سلولی دستگاه سانتریفیوژ است که لوله‌های آزمایش محتوی سلول‌های تخریب شده را با سرعت‌های متفاوت می‌چرخاند. نیروی حاصل از این چرخش، اجزای سلولی را برحسب اندازه و چگالی از هم جدا می‌کند.

جزء‌به‌جزء کردن سلولی، محققین را قادر به تهیه اجزای ویژه سلولی می‌کند. با انجام این تکنیک، زیست‌شناسان قادر به نسبت‌دادن اعمال مختلف سلولی به اندامک‌های مختلف شدند، کاری که با سلول‌های سالم بسیار مشکل است. به عنوان مثال، یک بخش سلولی جمع‌آوری شده به وسیله سانتریفیوژ، دارای آنزیم‌هایی است که در فرایند متابولیسمی تنفس سلولی نقش دارند. میکروسکوپ الکترونی مشخص کرده که این بخش بسیار غنی از میتوکندری می‌باشد. این اطلاعات به زیست‌شناسان سلولی کمک می‌کند که تعیین نمایند میتوکندری‌ها مکان‌های انجام تنفس سلولی هستند. سلول‌شناسی و بیوشیمی مکمل یکدیگرند، چرا که ساختار و عملکرد سلولی را به یکدیگر مرتبط می‌سازند.

### پرسش‌های بحث ۱-۶

۱. رنگ‌های مورد استفاده برای میکروسکوپی نوری در مقایسه با رنگ‌های استفاده شده در میکروسکوپی الکترونی چگونه هستند؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** چه نوع میکروسکوپی برای مطالعه (الف) تغییرات شکلی در سلول‌های زنده سفید خونی و (ب) جزئیات ساختمانی یک تار مو مورد استفاده قرار می‌گیرد؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

می‌کند. پرتو، الکترون‌های سطح نمونه را برمی‌انگیزد و این الکترون‌های ثانوی توسط ابزاری شناسایی می‌شوند که الگوی الکترون‌ها را به یک سیگنال الکترونی در صفحه ویدئو تبدیل می‌کند. در نتیجه، تصویری سه بعدی از سطح نمونه ایجاد می‌شود.

زیست‌شناسان سلولی از میکروسکوپ الکترونی گذاره به منظور مطالعه ساختار درونی سلول‌ها استفاده می‌کنند (شکل ۳-۶). در میکروسکوپ گذاره، پرتو الکترونی از درون بخش بسیار نازکی از نمونه عبور می‌کند، درست مشابه با مسیری که نور در میکروسکوپ نوری از درون یک اسلاید (لام) می‌گذرد. نمونه با اتم‌های فلزات سنگین رنگ‌آمیزی می‌شود که این اتم‌ها به ساختارهای سلولی خاصی متصل می‌گردند، لذا چگالی الکترونی بخش‌هایی از سلول نسبت به سایر قسمت‌ها افزایش می‌یابد. الکترون‌هایی که از نمونه عبور می‌کنند در نواحی با چگالی بیشتر پخش می‌شوند، به طوری که الکترون‌های کمتری از آن ناحیه عبور می‌کنند. تصویر به وسیله الکترون‌های عبور یافته ایجاد می‌شود. در میکروسکوپ گذاره به جای عدسی شیشه‌ای از آهن‌رباهای الکترونی استفاده می‌شود که مسیر حرکت الکترون‌ها را کج کرده و نهایتاً تصویری را بر روی صفحه نمایش یا فیلم عکاسی ایجاد می‌نمایند.

میکروسکوپ‌های الکترونی، بسیاری از اندامک‌های سلولی را که به وسیله میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نبودند شناسایی کردند. ولی میکروسکوپ‌های نوری مزایایی را نسبت به نوع الکترونی دارا می‌باشند، به ویژه اینکه برای مطالعه سلول‌های زنده استفاده می‌گردند. یک عیب میکروسکوپ الکترونی در این است که روش مورد استفاده در تهیه نمونه همراه با از بین بردن و کشتن سلول‌ها است. همچنین آماده‌سازی نمونه با ایجاد بخش‌های ساختمانی زائد همراه است که در تصویر ایجاد شده دیده می‌شود در حالی که در سلول زنده وجود ندارند.

در چندین دهه گذشته، میکروسکوپ‌های نوری توسط دستاوردهای تکنیکی اساسی بهبود یافته‌اند (شکل ۳-۶ را ببینید). نشان‌دار کردن مولکول‌ها یا ساختارهای خاص سلولی به وسیله نشان‌گرهای خاص فلورسنت، محققان را قادر ساخت تا جزئیات بیشتری را مشاهده کنند. به علاوه، هر دو نوع میکروسکوپ هم‌کانون و پیچیدگی‌زدا تصاویر سه بعدی بافت‌ها و سلول‌ها را بسیار دقیق و واضح می‌گیرند. نهایتاً طی دهه‌های اخیر، مجموعه‌ای از روش‌ها و مولکول‌های نشانه‌گذار جدید به محققان این فرصت را داده‌اند تا موانع موجود در وضوح تصاویر را «بشکنند» و بتوانند ساختارهایی با ابعاد کوچک‌تر از سلول، تا حد ۲۰-۱۰ نانومتر را تشخیص دهند. با جهان‌شمول‌تر شدن روش «میکروسکوپی فوق واضح»، ممکن است

## ۶-۲ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند

که به کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند. واحد اصلی ساختمانی و عملکردی هر موجود زنده، یکی از دو نوع سلول پروکاریوتی یا یوکاریوتی است. تنها موجودات گروه باکتری‌ها و آرکی‌آ متشکل از سلول‌های پروکاریوتی هستند. آغازیان، قارچ‌ها، جانوران و سلول‌های گیاهی همگی از سلول‌های یوکاریوتی تشکیل شده‌اند. در این فصل پس از مقایسه سلول‌های یوکاریوتی با پروکاریوتی، بر روی سلول‌های گیاهی و جانوری تمرکز می‌کنیم.

### مقایسه سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی

تمامی سلول‌ها دارای چندین ویژگی اصلی و مشترک هستند: آنها همگی به وسیله یک غشا به نام غشای پلاسمایی احاطه شده‌اند. درون سلول، یک ماده شبه سیال به نام سیتوزول وجود دارد که اندامک‌ها در آن شناورند. تمامی سلول‌ها دارای کروموزوم هستند که کار حمل ژن‌ها را به شکل DNA برعهده دارند. و تمامی سلول‌ها دارای ریبوزوم می‌باشند، اندامک‌های ریزی که براساس اطلاعات ژن‌ها کار ساختن پروتئین‌ها را انجام می‌دهند.

تفاوت اصلی بین سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی در جایگاه DNA آنهاست. کروموزوم‌های یک سلول یوکاریوتی در یک اندامک غشادار به نام هسته قرار دارند. کلمه پروکاریوتیک از کلمه یونانی *pro* به معنی پیش و *karyon* به معنی هسته مشتق شده است. در یک سلول پروکاریوتی (شکل ۵-۶)، DNA در ناحیه‌ای به نام نوکلئوئید قرار دارد ولی فاقد غشائی است که از بقیه سلول جدا گردد. اما سلول یوکاریوتی (یو *eu*، واقعی و *karyon*، هسته) یک هسته واقعی دارد که به وسیله پوشش هسته‌ای احاطه شده است.

در سلول‌های یوکاریوتی، ناحیه بین هسته و غشای پلاسمایی را سیتوپلاسم می‌نامند. در پروکاریوت‌ها، این اصطلاح به درون سلول اشاره دارد. درون سیتوپلاسم یک سلول یوکاریوتی، اندامک‌های مختلفی وجود دارند. این ساختارهای احاطه‌شده با غشا در پروکاریوت‌ها حضور ندارند. بنابراین حضور یا عدم حضور یک هسته واقعی تنها یک مثال از اختلاف ساختمانی پیچیده بین این دو نوع سلول می‌باشد.

سلول‌های یوکاریوتی عموماً بسیار بزرگ‌تر از سلول‌های پروکاریوتی هستند (شکل ۲-۶). اندازه، یک جنبه عمومی از ساختمان سلولی است که در ارتباط با عملکرد سلول می‌باشد. منطق انجام متابولیسم سلولی باعث ایجاد یکسری محدودیت‌ها در اندازه سلولی می‌گردد. در محدوده‌های کمتر، کوچک‌ترین سلول‌ها

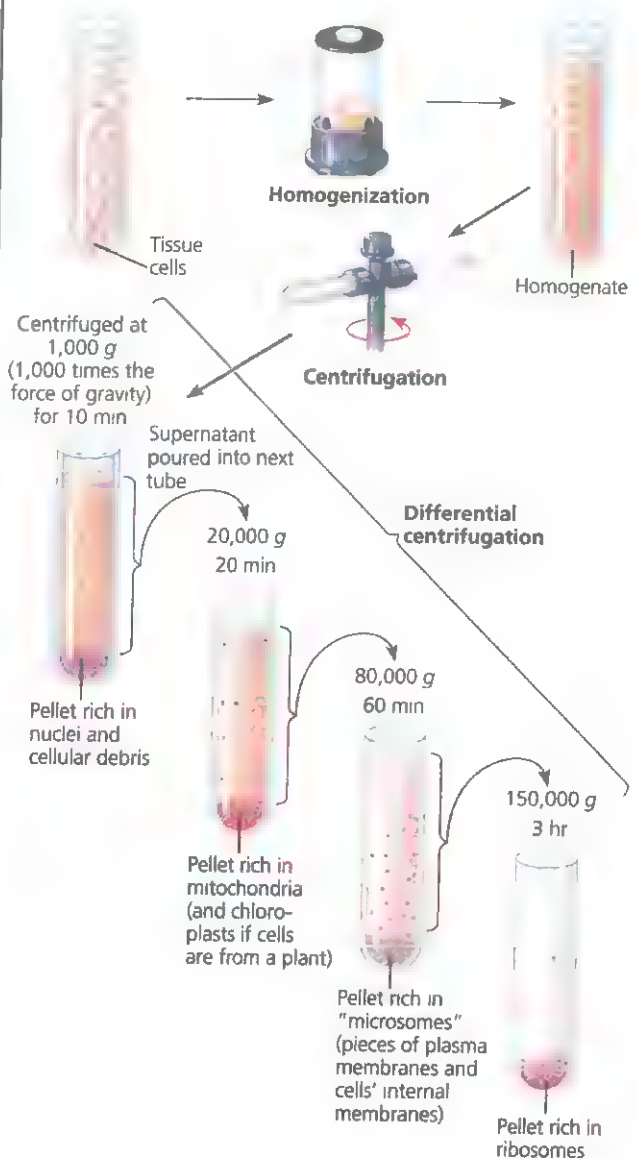
## روش تحقیق

شکل ۴-۶

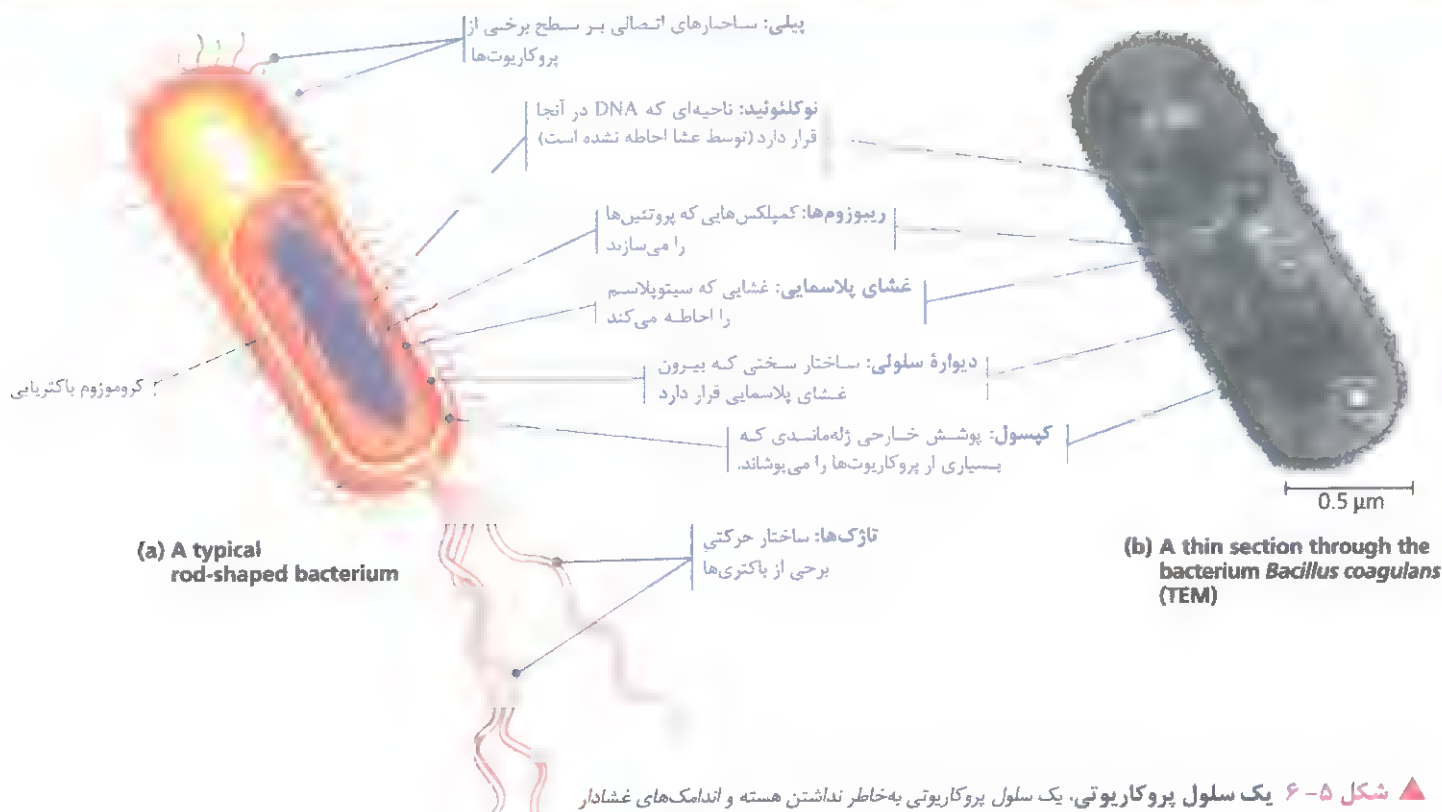
### جزء به جزء کردن سلولی

**کاربرد:** جزء به جزء نمودن سلولی به منظور جداسازی اجزای سلولی برای چگالی و اندازه صورت می‌گیرد.

**روش:** ابتدا سلول‌ها در یک مخلوط‌کن شکسته شده و مخلوط هموژن حاصله سانتریفیوژ می‌شود. مایع رویی به لوله دیگری منتقل شده و در سرعت بالاتری برای مدت زمان بیش‌تری سانتریفیوژ می‌شود. این فرایند چند بار تکرار می‌گردد. این «سانتریفیوژ افتراقی» منجر به ایجاد یک سری رسوب می‌شود، که هر کدام محتوی اجزای سلولی متفاوتی هستند.



**نتایج:** در آزمایش‌های ابتدایی، محققین از میکروسکوپ به منظور شناسایی اندامک‌های موجود در رسوب و از روش‌های بیوشیمیایی برای تعیین اعمال متابولیکی هر کدام از اندامک‌ها استفاده کردند. محققین به‌طور رایج از جزمه‌جزء کردن سلولی برای جدا نمودن اندامک‌ها و مطالعه جزئیات عملکرد آنها استفاده می‌کنند.



▲ شکل ۵-۶ یک سلول پروکاریوتی. یک سلول پروکاریوتی به‌خاطر نداشتن هسته و اندامک‌های غشادار موجود در یک سلول یوکاریوتی دارای ساختاری بسیار ساده می‌باشد. پروکاریوتها شامل باکتری‌ها و آرکی‌ها هستند.

ارتباط تکاملی سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی بعداً در همین فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت و در مورد سلول‌های پروکاریوتی در فصل ۲۷ به‌صورت جزئی و دقیق توضیح داده خواهد شد. اغلب مباحثی که در این فصل درباره ساختار سلول دنبال می‌شوند، مربوط به سلول‌های یوکاریوتی است.

### نگاهی دقیق‌تر به سلول یوکاریوتی

یک سلول یوکاریوتی علاوه بر غشای پلاسمایی در بخش بیرونی خود، دارای یک سری غشاهای داخلی می‌باشد که سلول را به بخش‌ها و اجزای خاصی تقسیم‌بندی می‌کند. اندامک‌های غشادار که قبلاً ذکر شدند، در متابولیسم سلولی به‌صورت مستقیم نقش دارند، چرا که بسیاری از آنزیم‌های دخیل در متابولیسم در غشاها قرار دارند. همچنین، بخش‌های درون سلولی محیط‌های متفاوتی را فراهم می‌کنند تا اعمال متابولیکی خاصی را تسریع نمایند، به‌گونه‌ای که فرایندهای ناسازگار به‌طور همزمان در داخل همان سلول انجام می‌شوند.

غشاهای مختلف برای سازماندهی سلول حیاتی هستند. به‌طور کلی، غشاهای زیستی متشکل از دولایه فسفولیپیدی به همراه لیپیدهای دیگر می‌باشند. پروتئین‌های متنوعی نیز در این غشاها فرو رفته‌اند و یا به سطح این دولایه‌های لیپیدی اتصال یافته‌اند.

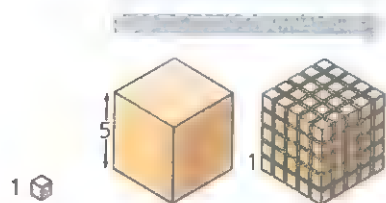
به‌نام باکتری‌ها، مایکوپلازما نامیده می‌شوند که دارای قطری بین ۰/۱ و ۱ میکرومتر هستند. اکثر باکتری‌ها دارای قطر ۱ تا ۵ میکرومتر هستند، ابعادی ده برابر مایکوپلازماها. سلول‌های یوکاریوتی عموماً دارای قطر ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومتر هستند.

در مرز هر سلول، غشای پلاسمایی به‌عنوان یک سد انتخابی عمل می‌کند که اجازه عبور اکسیژن، مواد غذایی و مواد زاید را می‌دهد (شکل ۶-۶). برای هر میکرومتر مربع از غشا، تنها مقداری از یک ماده خاص در ثانیه می‌تواند عبور کند بنابراین نسبت سطح به حجم در سلول مهم است. همان‌طور که اندازه سلول افزایش می‌یابد، حجمش به تناسب، بیش از مساحتش افزایش می‌یابد. بنابراین هرچه حجم جسم کوچک‌تر باشد نسبت سطح به حجمش بزرگ‌تر خواهد بود (شکل ۷-۶).

موجودات بزرگ‌تر، سلول‌های بزرگ‌تری از موجودات ساده‌تر ندارند، بلکه دارای تعداد سلول‌های بیشتری هستند. نسبت بالای سطح به حجم برای سلول مهم می‌باشد تا میزان زیادی از مواد را با محیطش مبادله کند، درست مثل سلول‌های روده‌ای. چنین سلول‌هایی دارای زوایید بلند و باریکی در سطح خود به‌نام ریزپرز هستند که نواحی سطحی سلول را بدون افزایش در حجم سلولی افزایش می‌دهند.



Surface area increases while total volume remains constant



#### Total surface area

[sum of the surface areas (height × width) of all box sides × number of boxes]

6

150

750

#### Total volume

[height × width × length × number of boxes]

1

125

125

#### Surface-to-volume (S-to-V) ratio

[surface area ÷ volume]

6

1.2

6

▲ شکل ۶-۷ روابط هندسی بین مساحت و حجم. در این نمودار، سلول‌ها به شکل جعبه‌هایی نشان داده شده‌اند. به کمک واحدهای اختیاری طول می‌توان مساحت را برحسب واحد مربع و حجم را برحسب واحد مکعب، و نیز نسبت سطح به حجم را محاسبه نمود. نسبت بالای سطح به حجم، تبادل مواد را بین یک سلول و محیطش تسهیل می‌کند.

### ۶-۳ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی

#### در هسته قرار دارند و به وسیله ریبوزوم‌ها به مرحله عمل در می‌آیند

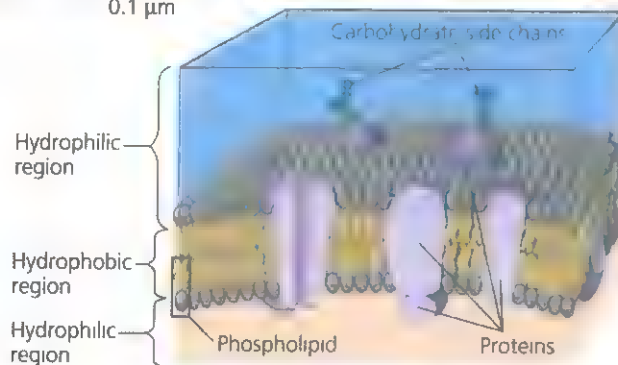
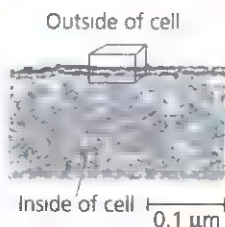
در اولین توقف ما هنگام بررسی جزئیات سلولی، اجازه بدهید که به دو اندامک درگیر در کنترل ژنتیکی سلول نگاهی بیاندازیم: هسته که جایگاه و خانه DNA سلولی است و ریبوزوم‌ها که از اطلاعات DNA به منظور سنتز پروتئین‌ها استفاده می‌کنند.

#### هسته: کتابخانه ژنتیکی سلول

هسته دربرگیرنده بیشتر ژن‌های سلول یوکاریوتی است (برخی ژن‌ها در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها قرار دارند). هسته مشخص‌ترین اندامک سلول‌های یوکاریوتی است که قطر آن به طور میانگین حدود ۵ میکرومتر می‌باشد. پوشش هسته‌ای دور هسته را احاطه می‌کند (شکل ۶-۹) و محتویاتش را از سیتوپلاسم جدا می‌سازد.

پوشش هسته‌ای یک غشای دوتایی است. دو غشا هر کدام به صورت دو لایه لیپیدی هستند و پروتئین‌ها با فاصله ۲۰ تا ۴۰ نانومتر نسبت به یکدیگر بر روی این غشاها قرار گرفته‌اند. در پوشش هسته منافذی با قطری حدود ۱۰۰ نانومتر وجود دارد. در دهانه هر منفذ، غشاها داخلی و خارجی پوشش هسته‌ای در امتداد یکدیگر

(a) TEM of a plasma membrane. The plasma membrane, here in a red blood cell, appears as a pair of dark bands separated by a light band.



(b) Structure of the plasma membrane

▲ شکل ۶-۶ غشای پلاسمایی. غشای پلاسمایی و غشاهای اندامک‌ها شامل دو لایه لیپیدی از فسفولیپیدها همراه با پروتئین‌های مختلف متصل شده یا فرو رفته در آن هستند. دنباله فسفولیپیدی در بخش داخلی یک غشا آب‌گریز بوده و بخش درونی پروتئین‌های غشایی نیز آب‌گریز می‌باشند. سر فسفولیپیدی، پروتئین‌های خارجی و زنجیره‌های کربوهیدراتی همگی آب‌دوست هستند و در تماس با محلول آبی می‌باشند. زنجیره‌های کربوهیدراتی تنها در بخش بیرونی غشای پلاسمایی دیده می‌شوند.

(شکل ۶-۶). اما هر نوع غشا دارای محتویات منحصربه‌فرد لیپیدی و پروتئینی می‌باشد که مرتبط با اعمال ویژه غشایی هستند. به عنوان مثال آنزیم‌های فرو رفته در غشای میتوکندری در تنفس سلولی نقش دارند.

قبل از ادامه دادن این فصل لازم است مروری بر سلول‌های یوکاریوتی در شکل ۶-۸ داشته باشید. این اشکال سلولی نشان‌دهنده انواع اندامک‌های سلولی می‌باشند و یک نقشه کلی سلولی را برای گشت‌زدن در سلول فراهم می‌کنند.

### پرسش‌های مبحث ۶-۲

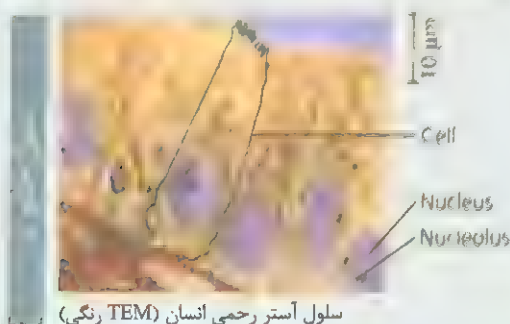
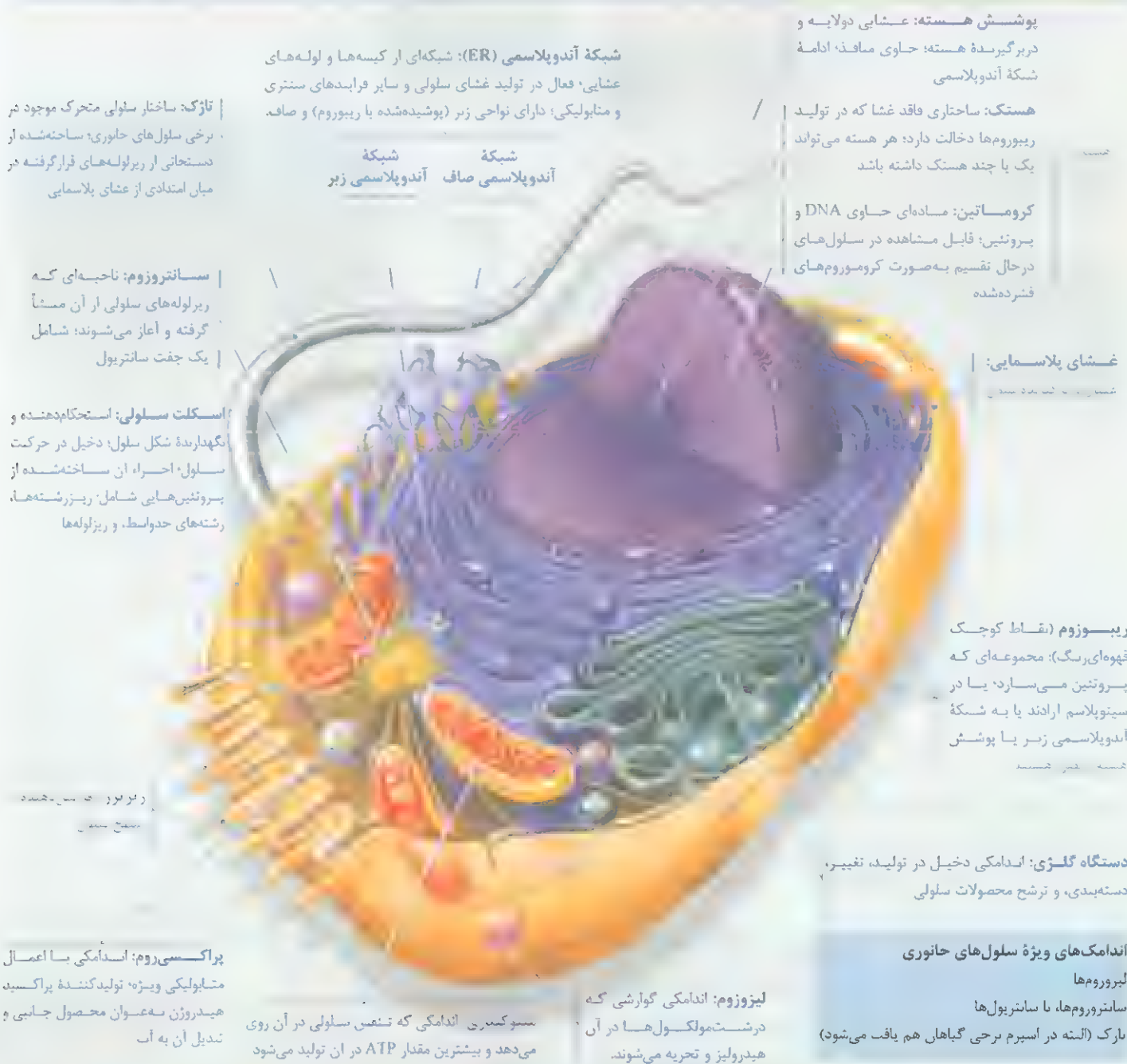
۱. پس از مرور کامل شکل ۶-۸ به طور خلاصه ساختمان و عملکرد هسته، میتوکندری، کلروپلاست، واکوئل، شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلژی را توصیف نمایید.

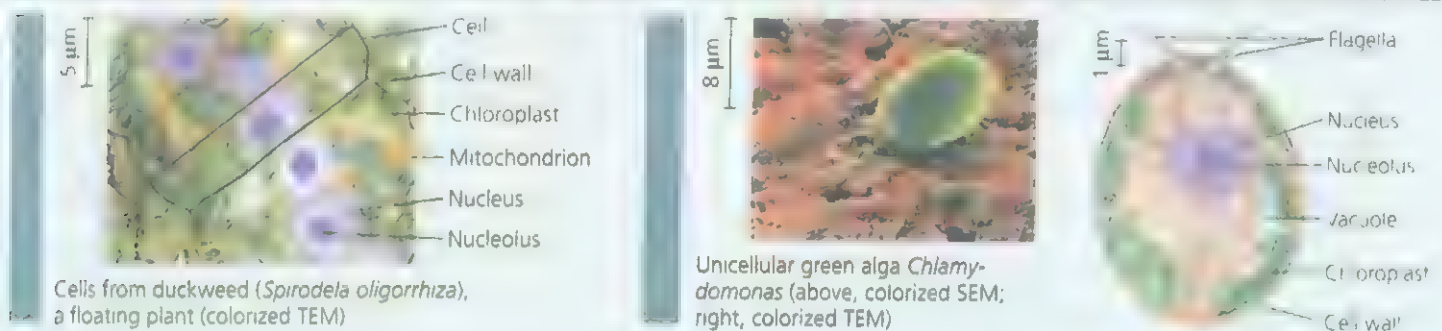
۲. **په‌لی‌ده‌آر؟** یک سلول دراز (مثل یک سلول عصبی) به ابعاد ۱۲۵×۱×۱ (واحد اختیاری) تصور کنید. بیس‌گویی کنید که چگونه نسبت سطح به حجم این سلول با آنچه در شکل ۶-۷ می‌بینید مقایسه می‌شود. سپس نسبت سطح به حجم را محاسبه کرده و بشگویی خود را بررسی نمایید.

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید.

## بررسی سلول‌های یوکاریوتی

### سلول جانوری (چشم‌اندازی کلی از یک سلول)







آخر نشان می‌دهد که هستک احتمالاً اعمال ویژه دیگری را نیز انجام می‌دهد.

همان‌طور که در شکل ۲۵-۵ مشاهده کردیم، هسته با ساختن RNA پیک (mRNA) براساس اطلاعات DNA سلولی باعث هدایت سنتز پروتئین می‌گردد. RNA پیک از طریق منافذ هسته‌ای به سیتوپلاسم انتقال داده می‌شود. وقتی RNA پیک به سیتوپلاسم می‌رسد، ریبوزوم‌ها پیام ژنتیکی این RNA را به شکل یک پلی‌پپتید ویژه ترجمه می‌کنند. فرایند رونویسی و ترجمه اطلاعات ژنتیکی در فصل ۱۷ مورد بررسی قرار می‌گیرند.

### ریبوزوم‌ها: کارخانه‌های پروتئین‌سازی

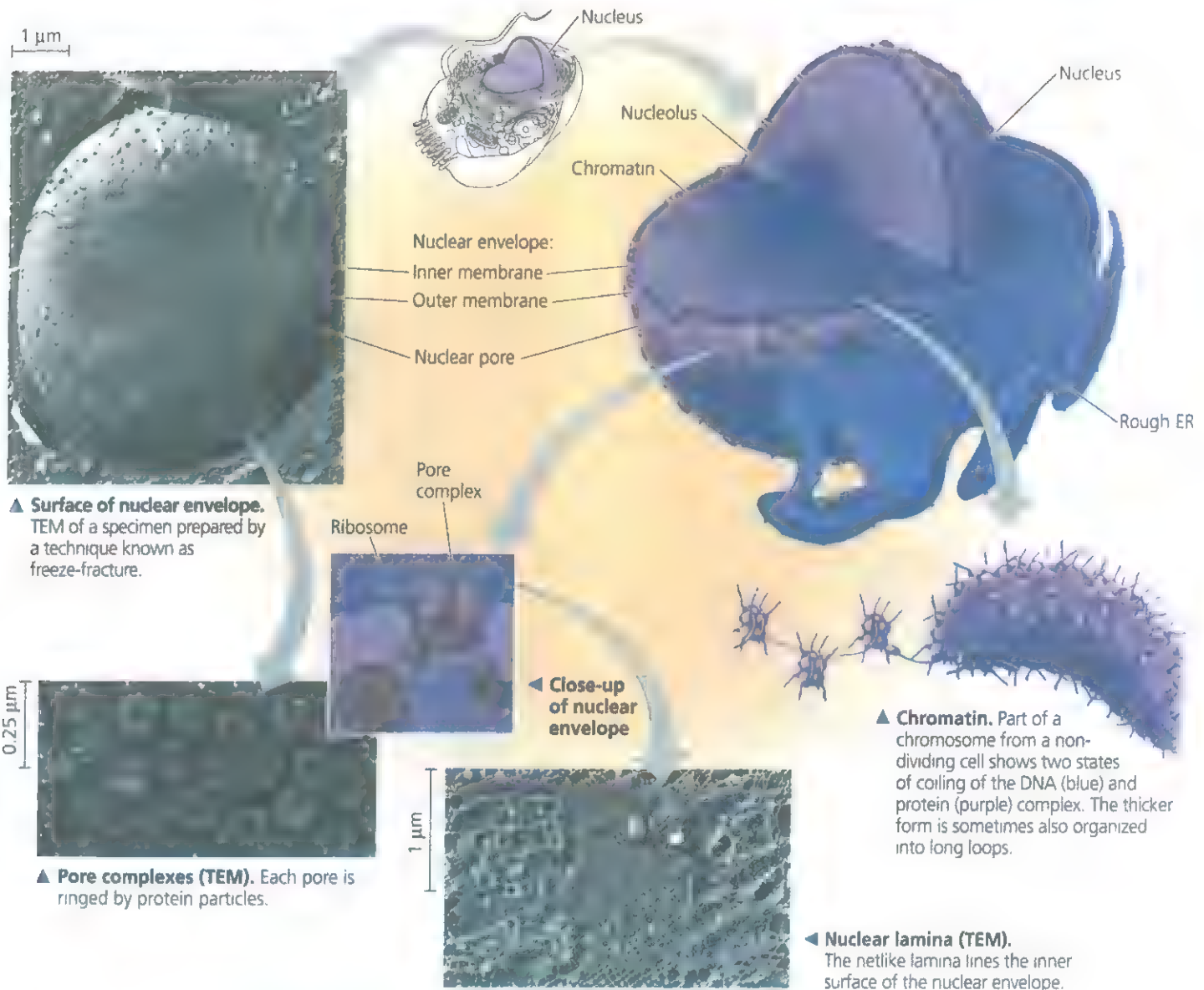
ریبوزوم‌ها که از RNA ریبوزومی و پروتئین ساخته شده‌اند، اجزای سازنده پروتئین می‌باشند (شکل ۱۰-۶). سلول‌هایی که سرعت بالایی در سنتز پروتئین دارند دارای مقدار بیشتری از ریبوزوم‌ها می‌باشند. به‌عنوان مثال، سلول پانکراس انسان دارای چندین میلیون ریبوزوم است. این مسأله که سلول‌های فعال در سنتز پروتئین، دارای هستک‌های فعال و برجسته‌ای هستند چندان جای تعجب ندارد.

ریبوزوم‌ها کار ساختن پروتئین را در دو جایگاه سیتوپلاسمی انجام می‌دهند. ریبوزوم‌های آزاد در سیتوزول معلق هستند، درحالی‌که ریبوزوم‌های دیگر به بخش بیرونی شبکه آندوپلاسمی یا پوشش هسته‌ای متصل‌اند. اکثر پروتئین‌های ساخته‌شده از ریبوزوم‌های آزاد عمل‌شان را در داخل سیتوزول انجام می‌دهند، به‌عنوان مثال آنزیم‌های تسریع‌کننده مراحل اولیه شکستن قند از این دسته می‌باشند. ریبوزوم‌های متصل، سنتز پروتئین‌هایی را انجام می‌دهند که یا باید در بخش غشایی قرار گیرند و یا به‌صورت بسته‌بندی‌شده به اندامک‌هایی همچون لیزوزوم‌ها انتقال یابند (شکل ۸-۶)، و یا به‌صورت ترشحی از سلول به خارج فرستاده شوند. سلول‌هایی که برای عمل ترشح تخصص یافته‌اند، مثل سلول‌های لوزالمعده که آنزیم‌های گوارشی را ترشح می‌نمایند، اغلب دارای نسبت بالایی از ریبوزوم‌های متصل هستند. ریبوزوم‌های متصل و آزاد از لحاظ ساختمانی، یکسان هستند. به محض اینکه تغییرات متابولیکی سلولی، پروتئین‌های مورد نیاز برای سنتز را تغییر دهد، سلول تعداد نسبی این ریبوزوم‌ها را تنظیم می‌کند. در فصل ۱۷ در مورد ساختمان و عملکرد ریبوزوم بیشتر خواهید آموخت.

و به‌صورت پیوسته می‌باشند. یک پروتئین ساختمانی پیچیده به‌نام مجموعه (کمپلکس) منفذی در هر منفذ قرار دارد و ورود و خروج پروتئین‌ها و RNAها و نیز کمپلکس‌های درشت‌مولکولی را تنظیم می‌نماید. به‌غیر از ناحیه منفذ، سمت هسته‌ای پوشش به‌وسیله لامینای هسته‌ای پوشیده شده است. لامینای هسته‌ای آرایشی شبکه‌مانند از رشته‌های پروتئینی است که شکل هسته را با حمایت نمودن از پوشش هسته‌ای حفظ می‌نمایند. مدارک زیادی نیز برای ماتریکس هسته‌ای وجود دارد که مجموعه‌ای از رشته‌های امتداد یافته در سرتاسر بخش داخلی هسته می‌باشد.

در درون هسته، DNA به‌صورت واحدهای مجزایی به‌نام کروموزوم‌ها - ساختارهای محتوی اطلاعات ژنتیکی - وجود دارد. هر کروموزوم متشکل از ماده‌ای به‌نام کروماتین، یعنی مجموعه‌ای از پروتئین‌ها و DNA می‌باشد. وقتی سلول در حال تقسیم نیست، کروماتین رنگ‌آمیزی‌شده به‌صورت یک توده درهم پیچیده قابل مشاهده است. وقتی یک سلول برای تقسیم سلولی آماده می‌شود، رشته‌های کروماتین نازک به‌دور هم می‌پیچند و متراکم می‌شوند و به اندازه کافی ضخیم می‌گردند تا به‌صورت ساختمان‌های رشته‌ای مجزا یعنی همان کروموزوم در آیند. هرگونه یوکاریوتی دارای تعدادی مشخص از کروموزوم‌ها در هسته خود می‌باشد. به‌عنوان مثال، یک سلول انسان ۴۶ کروموزوم در هسته‌اش دارد، البته به‌غیر از سلول‌های جنسی (اسپرم‌ها و تخمک) که دارای ۲۳ کروموزوم هستند. یک مگس سرکه دارای ۸ کروموزوم در اکثر سلول‌هایش می‌باشد و در سلول‌های جنسی‌اش ۴ کروموزوم دارد.

در هسته‌ای که در حال تقسیم نمی‌باشد یک ساختار برجسته به‌نام هستک وجود دارد که در ریزنگار الکترونی به‌صورت توده‌ای از دانه‌های رنگ‌آمیزی‌شده و متراکم و رشته‌هایی که به کروماتین تبدیل می‌شوند دیده می‌شود. در هستک یک نوع RNA خاص به‌نام RNA ریبوزومی (rRNA) از اطلاعات DNA هستک ساخته می‌شود. همچنین پروتئین‌های ساخته‌شده در سیتوپلاسم با rRNA در کنار هم قرار گرفته و به‌صورت زیرواحدهای ریبوزومی کوچک و بزرگ در هستک درمی‌آیند. این زیرواحدها سپس به‌واسطه منافذ هسته‌ای به سیتوپلاسم انتقال یافته و در آنجا زیرواحدهای کوچک و بزرگ ریبوزوم به‌هم متصل شده و تشکیل یک ریبوزوم کامل را می‌دهند. گاهی اوقات دو یا چند هستک در سلول وجود دارند که تعداد آنها به‌گونه و مراحل چرخه تولیدمثلی آن گونه بستگی دارد. مطالعات



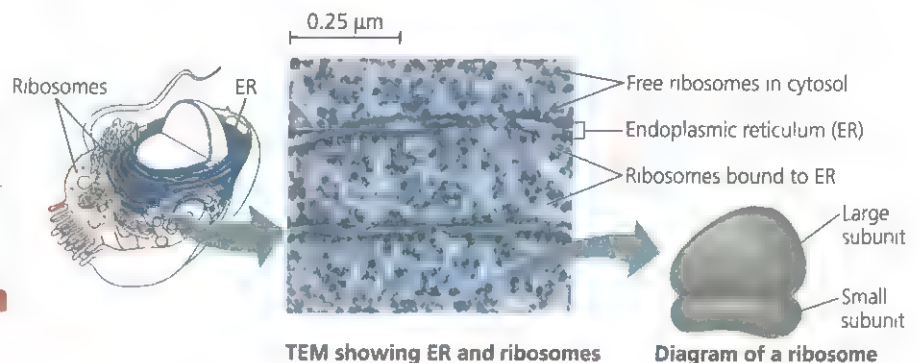
**ارتباط دهید** در آن حالی که کروموزومها حاوی مواد ژنتیکی هستند و درون هسته سلول واقعند سایر بخشهای سلول چگونه به اطلاعاتی که کروموزومها حمل می کنند دسترسی دارند؟ شکل ۲۵ ۵ را مشاهده کنید.

می شوند. پوشش هسه ای، که شامل دو عشا ی جدا شده به وسیله یک فضای باریک می باشد، دارای منافذی است و توسط لامینای هسته ای پوشیده می شود.

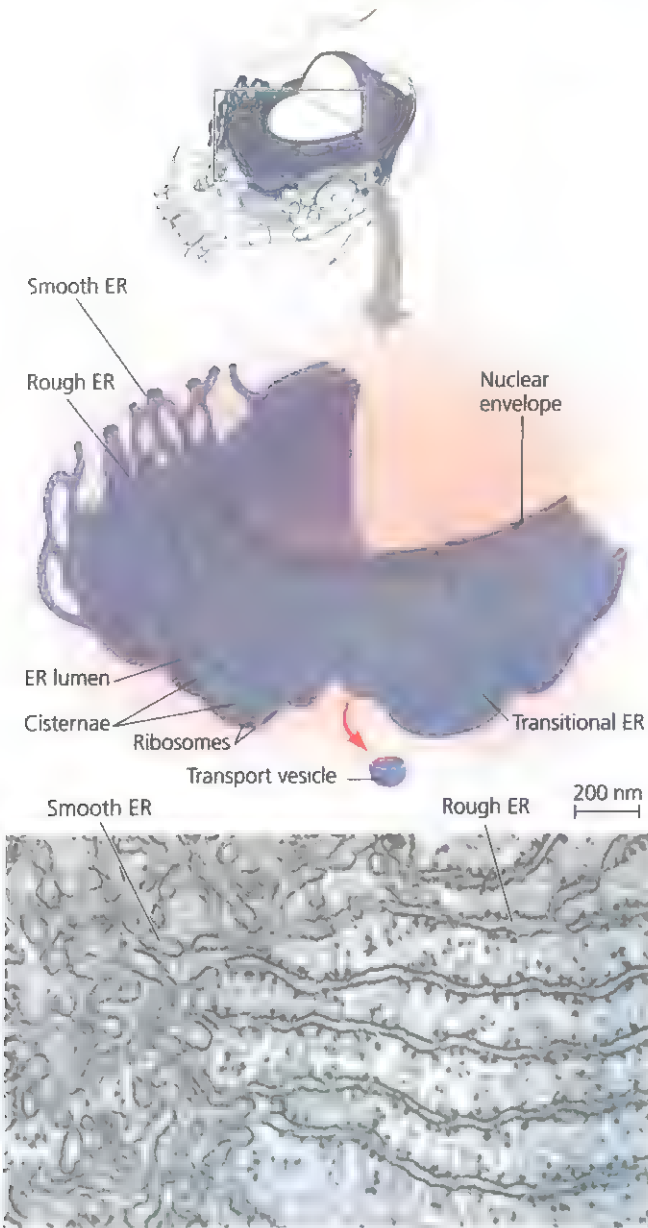
**▲ شکل ۹ ۶ هسته و پوشش آن.** کروموزومها درون هسته قرار دارند و به صورت توده ای از کروماتین (DNA و پروتئین های همراهش) و یک یا چند هسته که در کار سنتز ریبوزوم نقش دارند دیده

**شکل ۱۰-۶ ریبوزومها.** ربرنگار الکترونی از بخشی از یک سلول پانکراس که در آن بسیاری از ریبوزومها هم به صورت آزاد (در سیتوزول) و هم به صورت متصل (به شبکه آندوپلاسمی) مشخص هستند. دیاگرام ساده شده آن، یک ریبوزوم را به همراه دو ریبواحدش نشان می دهد.

**رسم کنید** بعد از مطالعه بخش ریبوزوم، در ریزنگاره دور ریبوزومی که ممکن است در ساخت پروتئین ترشحی دخیل باشد را خط بکشید.



غشادار به نام سیسترن می باشد (از کلمه‌های لاتین به معنای مخزنی از یک سیال). غشای شبکه آندوپلاسمی، بخش‌های درونی شبکه آندوپلاسمی (تحت عنوان لومن (حفره) شبکه آندوپلاسمی یا فضای سیسترنی) را از سیتوزول سلولی جدا می کند. از آنجا که غشای شبکه آندوپلاسمی در امتداد پوشش هسته‌ای است، فضایی که بین دو غشای پوشش هسته‌ای قرار دارد نیز در امتداد حفره شبکه آندوپلاسمی می باشد (شکل ۱۱-۶).



▲ شکل ۱۱-۶ شبکه آندوپلاسمی. سیستمی غشادار از لوله‌های به هم متصل شده و کیسه‌های پهن به نام سیسترن‌ها می باشد. شبکه آندوپلاسمی در امتداد پوشش هسته‌ای می باشد. غشای شبکه آندوپلاسمی، بخش حفره‌ای شبکه آندوپلاسمی را احاطه کرده است (فضای سیسترنی). شبکه آندوپلاسمی زیر که در سطح بیرونی‌اش دارای ریبوزوم است در ریزنگار الکترونی (گذاره) به طور کامل قابل تشخیص از شبکه آندوپلاسمی صاف می باشد. وزیکول‌های انتقالی از ناحیه خاصی از شبکه آندوپلاسمی به نام شبکه آندوپلاسمی انتقالی جوانه زده و به دستگاه گلژی و سایر بخش‌ها انتقال می یابند.

### پرستش‌های مبحث ۳-۶

۱. ریبوزوم‌ها چه نقشی را در تحقق بخشیدن به اطلاعات زنتیکی برعهده دارند؟
۲. اجزای کروماتین و هستک را به همراه اعمال هر کدام از آنها توصیف نمایید.
۳. به محض اینکه سلول مراحل تقسیم را آغاز کند، کروماتین فشرده و فشرده‌تر می شود. آیا طی این فرایند تعداد کروموزوم‌ها تعبیر می کند؟ توضیح دهید.

برای ملاحظه پاسخ‌های سسهادی، به صمیمه A مراجعه کنید

### ۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می دهد

بسیاری از غشاهای مختلف در سلول‌های یوکاریوتی به عنوان بخشی از سیستم غشایی داخلی هستند که اعمال ویژه سلولی را انجام می دهند. این اعمال شامل سنتز پروتئین‌ها و انتقال آنها به غشاها و اندامک‌ها و یا خارج سلول و نیز متابولیسم و حرکت لیپیدها و سم‌زدایی سلولی می باشد. غشاهای این سیستم یا از لحاظ فیزیکی به صورت پیوسته هستند و یا به صورت بخش‌های غشایی به نام وزیکول‌های ریز در حال انتقال بین اجزا می باشند (وزیکول‌ها، کیسه‌های ساخته شده از غشا هستند). علی‌رغم این روابط، غشاهای مختلف از لحاظ ساختمان و عملکرد یکسان نیستند. ضخامت اجزای مولکولی و انواع واکنش‌های شیمیایی قابل انجام به وسیله پروتئین‌های غشاها یکسان نمی باشد و طی حیات غشا، چندین بار قابل تغییر هستند. سیستم غشایی داخلی شامل پوشش هسته‌ای، شبکه آندوپلاسمی، دستگاه گلژی، لیزوزوم‌ها، انواع مختلف واکوئل‌ها و غشای پلاسمایی می باشد (غشای پلاسمایی از لحاظ موقعیت فیزیکی‌اش یک غشای درونی واقعی نمی باشد ولی در ارتباط با شبکه آندوپلاسمی و سایر غشاهای داخلی است). ما تاکنون پوشش هسته‌ای را مورد بحث قرار دادیم و اکنون روی شبکه آندوپلاسمی و سایر غشاهای درونی که از شبکه آندوپلاسمی منشأ می گیرند، بیشتر تمرکز خواهیم کرد.

### شبکه آندوپلاسمی: کارخانه سنتز ریستی

شبکه آندوپلاسمی (ER)، یک شبکه ممتد از غشاهایی است که بیش از نیمی از کل غشای موجود در بسیاری از سلول‌های یوکاریوتی را دربر می گیرد. (کلمه *endoplasmic* یعنی «درون سیتوپلاسم» و *reticulum* کلمه‌ای لاتین به معنی «شبکه کوچک» است). شبکه آندوپلاسمی متشکل از شبکه‌ای از لوله‌ها و کیسه‌های



آندوپلاسمی صاف تخصص یافته، یون های کلسیم را از سیتوزول به حفره شبکه آندوپلاسمی پمپ می نماید. وقتی یک سلول ماهیچه ای به وسیله یک پیام عصبی تحریک می گردد، یون های کلسیم در عرض غشای شبکه آندوپلاسمی به سیتوزول برمی گردند و منجر به ایجاد انقباض در سلول ماهیچه ای می شوند. در سایر انواع سلولی، آزاد شدن یون کلسیم از شبکه آندوپلاسمی صاف منجر به ایجاد پاسخ های متفاوتی خواهد شد.

### اعمال شبکه آندوپلاسمی زیر

بسیاری از انواع سلول های تخصص یافته، پروتئین های ساخته شده به وسیله ریبوزوم های متصل به شبکه آندوپلاسمی را ترشح می کنند. به عنوان مثال، سلول های خاصی در لوزالمعده، پروتئینی به نام انسولین را که یک هورمون است به جریان خون ترشح می کنند. وقتی یک زنجیره پلی پپتیدی بر روی یک ریبوزوم، در حال رشد و سنتز شدن است، همزمان از طریق منفذ خاصی که به صورت یک مجموعه پروتئین در غشای شبکه آندوپلاسمی است به داخل این غشا فرستاده می شود. وقتی پروتئین تازه سنتز شده وارد حفره شبکه آندوپلاسمی شد به شکل طبیعی اش از لحاظ فضایی در می آید و اصطلاحاً تا می خورد. اکثر پروتئین های ترشحی به صورت گلیکوپروتئین هستند، پروتئین هایی که کربوهیدرات ها با پیوند کووالانسی به آنها متصلند. اتصال کربوهیدرات به پروتئین در شبکه آندوپلاسمی انجام می گیرد که این کار به وسیله آنزیم های تخصص یافته ای در غشای شبکه آندوپلاسمی انجام می شود.

وقتی پروتئین های ترشحی ساخته شدند، غشای شبکه آندوپلاسمی این پروتئین ها را از سایر پروتئین های دیگر که به وسیله ریبوزوم های آزاد ساخته می شوند و در سیتوزول باقی می مانند جدا نگه می دارد. پروتئین های ترشحی به صورت وزیکول های غشایی و به شکل جوانه از نواحی از شبکه آندوپلاسمی به نام شبکه آندوپلاسمی انتقالی به خارج از شبکه انتقال می یابند (شکل ۱۱-۶). وزیکول هایی که در حال انتقال از یک بخش به بخش دیگر سلولی هستند را وزیکول های انتقالی می نامند که در بخش بعدی به سرنوشت این نوع وزیکول ها خواهیم پرداخت.

شبکه آندوپلاسمی زیر علاوه بر ساختن پروتئین های ترشحی، یک کارخانه غشایی محسوب می گردد، به طوری که با افزوده شدن پروتئین های غشایی و فسفولیپیدها به غشایش رشد می نماید. اگر پلی پپتیدها، هنگام سنتز بر روی ریبوزوم ها، مقصدشان غشاهای سلولی باشد، در غشای شبکه آندوپلاسمی قرار گرفته و به وسیله بخش های آب گریزشان بر روی این غشا به طور محکم قرار می گیرند.

دو نوع ناحیه مجزا مربوط به شبکه آندوپلاسمی وجود دارد که از لحاظ ساختمان و عملکرد متفاوت هستند: شبکه آندوپلاسمی صاف و زیر. علت نام گذاری شبکه آندوپلاسمی صاف به خاطر عدم وجود ریبوزوم بر سطح خارجی آن می باشد. شبکه آندوپلاسمی زیر دارای ریبوزوم هایی بر سطح بیرونی غشای خود است که در نتیجه در ریزنگارهای الکترونی به صورت خشن و دانه دار دیده می شوند. همان طور که قبلاً ذکر شد، ریبوزوم ها به سطح سیتوپلاسمی غشای بیرونی پوشش هسته ای متصلند که این غشا هم در امتداد شبکه آندوپلاسمی قرار دارد.

### اعمال شبکه آندوپلاسمی صاف

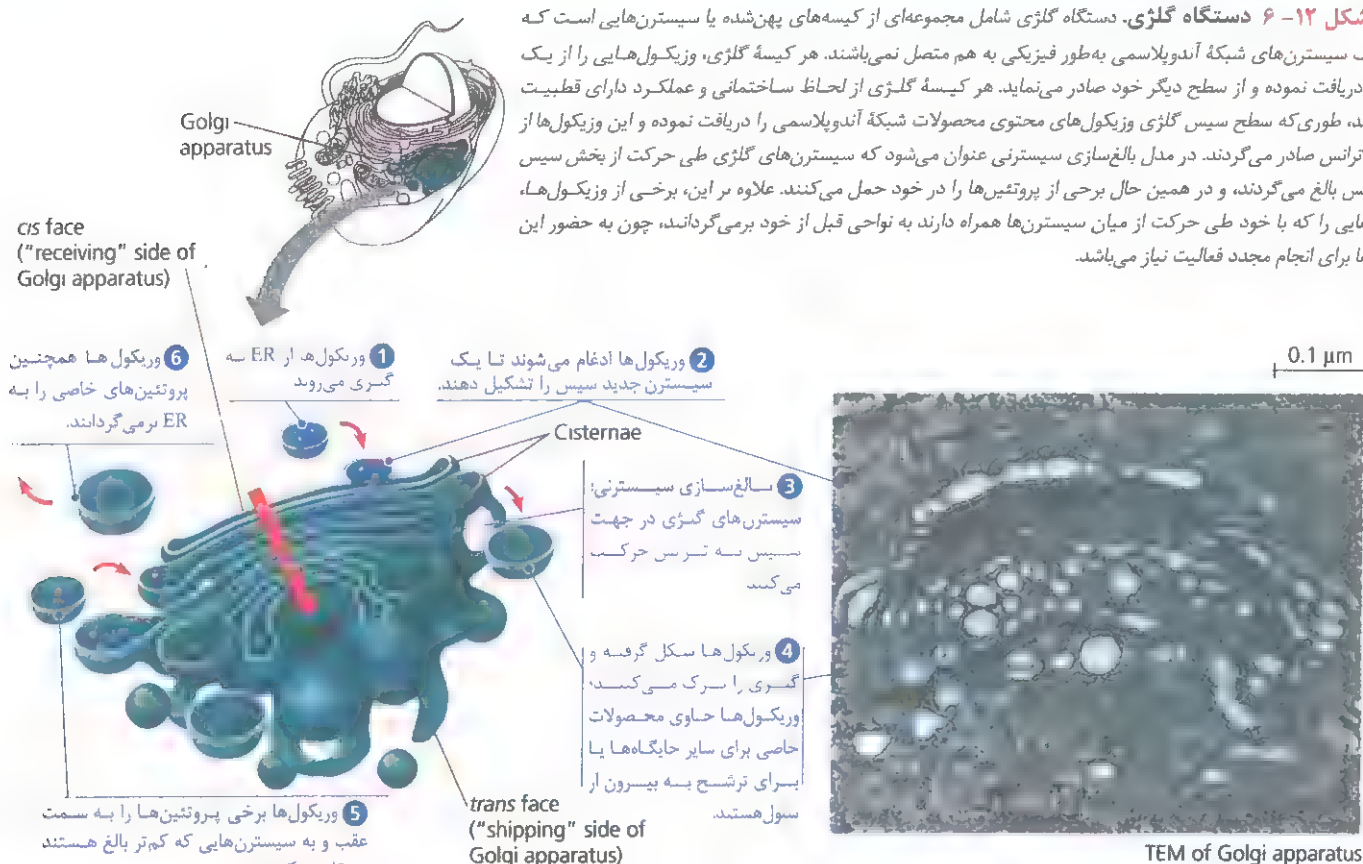
شبکه آندوپلاسمی صاف در فرایندهای متنوع متابولیکی نقش دارد که با نوع سلول تغییر می کنند. این فرایندها شامل سنتز لیپیدها، متابولیسم کربوهیدرات ها و سم زدایی داروها و سم ها می باشد.

آنزیم های شبکه آندوپلاسمی صاف در سنتز لیپیدهایی همچون روغن ها، فسفولیپیدها و استروئیدها حائز اهمیت هستند. در بین استروئیدهای تولید شده در شبکه آندوپلاسمی سلول های جانوری، هورمون های جنسی مهره داران و هورمون های استروئیدی ترشحی از غدد آدرنال قرار دارند. سلول هایی که هورمون ها را سنتز و ترشح می نمایند - به عنوان مثال در بیضه و تخمدان - غنی از شبکه آندوپلاسمی صاف هستند که این ویژگی ساختمانی با عمل این سلول ها متناسب می باشد.

در شبکه آندوپلاسمی صاف، آنزیم هایی که به سم زدایی داروها و سم ها کمک می کنند، به طور اختصاصی در سلول های کبدی قرار دارند. سم زدایی شامل افزودن گروه های هیدروکسیل به داروها و محلول کردن آنها به منظور خارج نمودن راحت تر آنها از بدن می باشد. فنوباربیتال به عنوان یک مسکن و سایر باربیتورات ها، مثال هایی از داروهایی هستند که به این روش در شبکه آندوپلاسمی صاف سلول های کبدی سم زدایی می شوند. درواقع باربیتورات ها، الکل و بسیاری از داروها، باعث تکثیر و ازدیاد شبکه آندوپلاسمی صاف و آنزیم های سم زدایی مرتبط با این شبکه ها می گردند. لذا، سرعت سم زدایی را افزایش می دهند. در مقابل، این شرایط، تحمل به این داروها را افزایش می دهد و این یعنی دوزهای بالاتری از دارو برای حصول و به دست آمدن یک اثر خاص مثل تسکین و آرام بخشی لازم خواهد بود. ازدیاد شبکه آندوپلاسمی صاف در پاسخ به یک دارو می تواند تحمل در برابر سایر داروها را افزایش دهد. به عنوان مثال استفاده نادرست از باربیتورات می تواند اثر آنتی بیوتیک های خاص و یا داروهای مفید دیگر را کاهش دهد.

شبکه آندوپلاسمی صاف، یون های کلسیم را نیز در خود ذخیره می کند. به عنوان مثال در سلول های ماهیچه ای، یک شبکه

▼ **شکل ۱۲-۶ دستگاه گلژی.** دستگاه گلژی شامل مجموعه‌ای از کیسه‌های پهن‌شده یا سیسترن‌هایی است که برخلاف سیسترن‌های شبکه آندوپلاسمی به‌طور فیزیکی به هم متصل نمی‌باشند. هر کیسه گلژی، وزیکول‌هایی را از یک سطح دریافت نموده و از سطح دیگر خود صادر می‌نماید. هر کیسه گلژی از لحاظ ساختمانی و عملکرد دارای قطبیت می‌باشد، طوری که سطح سیس گلژی وزیکول‌های محتوی محصولات شبکه آندوپلاسمی را دریافت نموده و این وزیکول‌ها از سطح ترانس صادر می‌گردند. در مدل بالغ‌سازی سیسترنی عنوان می‌شود که سیسترن‌های گلژی طی حرکت از بخش سیس به ترانس بالغ می‌گردند، و در همین حال برخی از پروتئین‌ها را در خود حمل می‌کنند. علاوه بر این، برخی از وزیکول‌ها، آنزیم‌هایی را که با خود طی حرکت از میان سیسترن‌ها همراه دارند به نواحی قبل از خود برمی‌گردانند، چون به حضور این آنزیم‌ها برای انجام مجدد فعالیت نیاز می‌باشد.



دستگاه گلژی تجمع یافته‌اند در انتقال مواد بین بخش‌های گلژی و سایر ساختمان‌های سلولی دخالت دارند.

دستگاه گلژی دارای قطبیت است، طوری که غشاهای سیسترن‌های دوطرف مقابل هم از لحاظ ضخامت و اجزای مولکولی‌شان متفاوت هستند. دو قطب یک جسم گلژی را به نام سمت سیس و ترانس می‌نامند که به ترتیب در دریافت و ارسال مواد عمل می‌کنند. سمت سیس در نزدیکی شبکه آندوپلاسمی قرار دارد. وزیکول‌های انتقالی مواد را از شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلژی انتقال می‌دهند. یک وزیکول که از سطح شبکه آندوپلاسمی جوانه می‌زند محتویاتش به‌واسطه ادغام شدن با دستگاه گلژی به حفره سمت سیس گلژی می‌ریزد. از سمت ترانس گلژی نیز وزیکول‌هایی خارج می‌شود که مقصدشان قسمت‌های دیگر سلول می‌باشد.

محصولات شبکه آندوپلاسمی طی انتقال از ناحیه سیس به ترانس گلژی متحمل اصلاحاتی می‌گردند. برای مثال، آنزیم‌های متفاوت گلژی، بخش کربوهیدراتی پروتئین‌ها را تغییر داده و اصلاح می‌نمایند. ابتدا طی فرایند سنتز پلی‌پپتید در شبکه آندوپلاسمی، کربوهیدرات‌ها به پروتئین‌ها افزوده می‌شوند. کربوهیدرات‌های افزوده‌شده در سطح گلیکوپروتئین‌ها طی عبور از شبکه آندوپلاسمی

همچنین شبکه آندوپلاسمی زبر، شبیه شبکه آندوپلاسمی صاف، فسفولیپیدهای غشایی را می‌سازد؛ آنزیم‌های موجود در غشای شبکه آندوپلاسمی، فسفولیپیدها را از پیش‌سازهای اولیه در سیتوزول می‌سازند. غشای شبکه آندوپلاسمی گسترش می‌یابد و پروتئین‌های آن به شکل وزیکول‌های انتقالی به سایر بخش‌های سیستم غشایی درونی انتقال می‌یابد.

### دستگاه گلژی: مرکز ارسال و دریافت

بسیاری از وزیکول‌های انتقالی پس از ترک نمودن شبکه آندوپلاسمی به دستگاه گلژی می‌رسند. ما گلژی را به‌عنوان مرکز تولید، انبار، بسته‌بندی و ارسال در نظر می‌گیریم. در اینجا، محصولات شبکه آندوپلاسمی اصلاح می‌شوند، ذخیره می‌گردند و نهایتاً به مقاصد بعدی فرستاده می‌شوند. چندان دور از ذهن نیست که دستگاه گلژی در سلول‌های تخصص‌یافته به‌منظور ترشح گسترش زیادی یافته باشد.

دستگاه گلژی شامل کیسه‌ها و سیسترن‌های پهن‌غشادار می‌باشد (شکل ۱۲-۶). یک سلول می‌تواند چند صد تا از این مجموعه سیسترن‌ها را داشته باشد. غشای هر سیسترن، بخش درونی‌اش را از سیتوزول جدا می‌کند. وزیکول‌هایی که در نزدیکی

گوارش انواع مختلف درشت مولکول ها استفاده می کند. آنزیم های لیزوزومی در محیط اسیدی عمل می نمایند و در درون لیزوزوم ها بیشترین بازدهی را نشان می دهند. اگر یک لیزوزوم شکسته شود و محتویاتش نشت نماید، آنزیم های آزاد شده آن در محیط خارج لیزوزوم فعالیت زیادی را نشان نمی دهند، چون سیتوزول سلولی دارای pH خنثی است. ولی اگر آنزیم های آزاد شده از تعداد زیادی از لیزوزوم ها باشد می تواند به واسطه فرایند خود گوارشی منجر به تخریب و انهدام سلول گردد.

آنزیم های هیدرولیز کننده و غشای لیزوزومی به وسیله شبکه آندوپلاسمی ساخته می شوند و به منظور پردازش بیشتر به دستگاه گلژی انتقال می یابند. حداقل برخی از لیزوزوم ها احتمالاً به وسیله جوانه زدن از بخش ترانس دستگاه گلژی ایجاد می گردند (شکل ۱۲-۶). پروتئین های سطح داخلی غشای لیزوزومی و آنزیم های هضم کننده به واسطه دارا بودن ساختمان فضایی سه بعدی خاص خود از حمله آنزیمی به پیوندهای ضعیف شان جلوگیری می کنند لذا از تخریب شدن در درون این اندامک در امان هستند.

لیزوزوم ها، هضم سلولی را در چندین حالت انجام می دهند. امیبها و بسیاری از آغازیان دیگر، موجودات و یا ذرات غذایی را با بلعیدن مورد مصرف قرار می دهند که به این فرایند فاگوسیتوز (*phagocytosis*، در یونانی به معنی خوردن، و *kytos* به معنی سلول) می گویند. واکوئل غذایی که در این فرایند تشکیل می شود با لیزوزوم ادغام می گردد که آنزیم های این اندامک باعث هضم مواد غذایی به دام افتاده می گردند (شکل ۱۳a-۶). محصولات هضم شده شامل قندهای ساده، آمینو اسیدها و سایر مونومرها هستند که به داخل سیتوزول انتقال می یابند و به عنوان ماده غذایی برای سلول مورد استفاده قرار می گیرند. برخی سلول های انسانی نیز عمل فاگوسیتوز را انجام می دهند. در بین این سلول ها، ماکروفاژها که نوعی گلبول سفید خونی هستند به منظور دفاع از بدن، عمل بلعیدن باکتری های مخرب و سایر مهاجمین را برعهده دارند.

لیزوزوم ها از آنزیم های هیدرولیز کننده خود به منظور بازیافت مواد آلی همان سلول نیز استفاده می کنند که به این فرایند اتوفژی اطلاق می شود. طی فرایند اتوفژی، یک اندامک آسیب دیده یا میزان کمی از سیتوزول سلولی به وسیله غشا احاطه می شود و وزیکول ایجاد شده با لیزوزوم ادغام می گردد (شکل ۱۳b-۶). آنزیم های لیزوزومی، مواد احاطه شده را تجزیه نموده و مونومرهای آلی به منظور استفاده مجدد به سیتوزول بازگردانده می شوند. سلول به کمک لیزوزوم ها، به طور مداوم خود را بازسازی می نماید. به عنوان مثال یک سلول کبدی انسان، نیمی از درشت مولکول های خود را هر هفته بازیافت می نماید.

و دستگاه گلژی متحمل تغییراتی می گردند. دستگاه گلژی برخی از مونومرهای قندی و ترکیبات دیگر را از سطح گلیکوپروتئین ها حذف می کند و گروه دیگری از کربوهیدرات ها را به آن می افزاید.

دستگاه گلژی علاوه بر کار تمام کننده اش در اصلاح گلیکوپروتئین ها، برخی از درشت مولکول ها را نیز درون خود می سازد. بسیاری از پلی ساکاریدهای ترشح شده به وسیله سلول ها متعلق به محصولات دستگاه گلژی هستند، مانند پکتین ها و سایر پلی ساکاریدهای غیر سلولزی ساخته شده توسط سلول های گیاهی که در کنار سلولز در دیواره های سلولی قرار می گیرند. محصولات گلژی که به صورت وزیکول از بخش ترانس گلژی خارج می شوند نهایتاً با غشای پلاسمایی سلول ادغام می گردند.

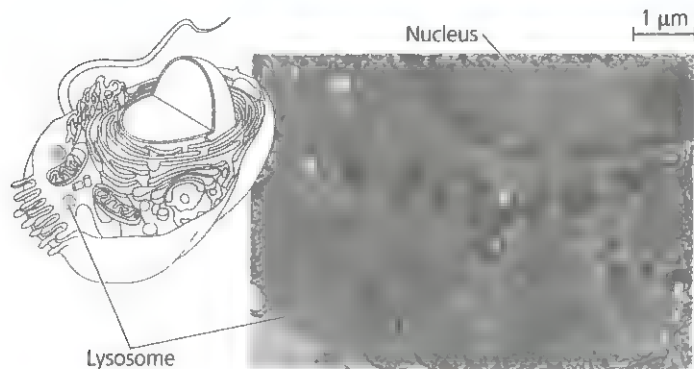
گلژی محصولاتش را در نواحی مختلف تولید می نماید که این نواحی شامل سیستم های مختلف بین بخش های سیس و ترانس گلژی است که هر کدام دارای گروه خاص و منحصر به فردی از آنزیم ها می باشند. تا سال های اخیر، دستگاه گلژی را به عنوان یک ساختمان ایستا و بی تحرک در نظر می گرفتند که محصولاتش را در مراحل مختلف پردازش از یک سیستم به سیستم بعدی به وسیله وزیکول ها انتقال می دهد. اما تحقیقات جدید منجر به ارائه مدل جدیدی برای دستگاه گلژی شد که در این مدل، این اندامک را به عنوان یک ساختمان بسیار پویا معرفی نموده اند. براساس این مدل با عنوان مدل بالغ شدن سیستم ها، سیستم های گلژی از بخش سیس به طرف ترانس گلژی در حال پیشروی هستند و محتویات پروتئینی شان نیز طی این حرکت متحمل تغییر و اصلاح می گردد. شکل ۱۲-۶، جزئیات این مدل را نشان می دهد.

قبل از اینکه دستگاه گلژی محصولاتش را به وسیله جوانه زدن وزیکول ها از طرف ترانس خود خارج سازد، این محصولات بسته بندی شده و مقصدشان به بخش های مختلف سلولی تعیین می گردد. برجسب های مولکولی تعیین هویت مثل گروه های فسفات در دستگاه گلژی به محصولات افزوده می شود که این عوامل به عنوان کدها و برجسب های پستی عمل می نمایند. نهایتاً اینکه، وزیکول های انتقالی که از سطح گلژی جوانه می زنند، می توانند دارای مولکول های خارجی برروی غشاهایشان باشند که این مولکول ها «جایگاه های اتصال و لنگر انداختن» را برای وزیکول بر سطح اندامک های ویژه یا غشای پلاسمایی سلولی شناسایی می کنند تا عمل تشخیص مقصد نهایی به درستی انجام گیرد.

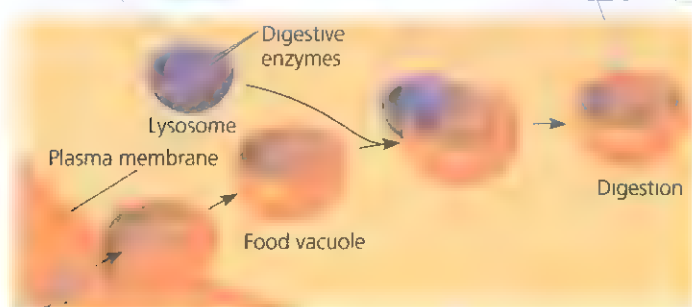
### لیزوزوم ها: بخش های گوارش دهنده

یک لیزوزوم، یک کیسه غشادار و محتوی آنزیم های هیدرولیز کننده است که یک سلول جانوری از این اندامک به منظور



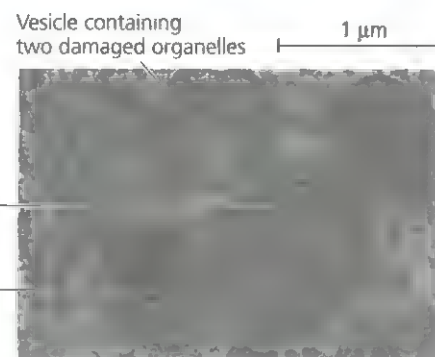


- ۱ لیروزوم حاوی آنزیم‌های هیدرولیز کننده فعال است
- ۲ واکوئل غذایی یا لیروزوم ادغام می‌شود.
- ۳ آنزیم‌های هیدرولیز کننده ذرات غذایی را هضم می‌کند

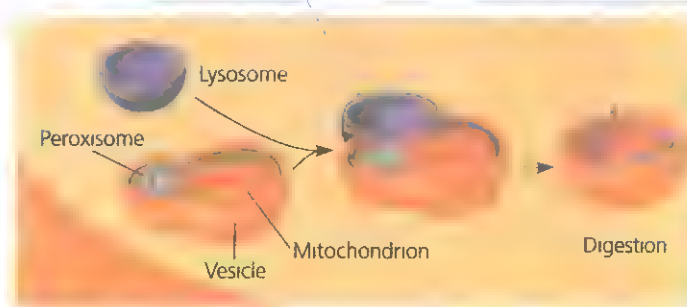


افزاده (میتوکندری و یک پراکسیزوم) را طی فرایند اتوفاژی (خودخواری) بلعیده است. در پایین این دیالگرام، یک لیروزوم ادغام شده با یک وزیکول محتوی میتوکندری و پراکسیزوم آسیب‌دیده را نشان می‌دهد.

درون لیروزومی می‌باشد. ماکروفاژها، باکتری‌ها و ویروس‌ها را بلعیده و آنها را به کمک لیروزوم‌ها تخریب می‌کنند. پایین این دیالگرام، یک لیروزوم را نشان می‌دهد که با واکوئل غذایی طی فرایند فاگوسیتوز ادغام می‌گردد (b) دیالگرام گزاره، در بالای سیتوپلاسم این سلول کبدی موش، یک لیروزوم را نشان می‌دهد که دو اندامک از کار



- ۱ لیروزوم با وزیکول حاوی اندامک‌های آسیب‌دیده ادغام می‌شود
- ۲ اندامک‌ها را هضم می‌کند



▲ شکل ۱۳-۶ لیروزوم‌ها. اندامک‌های لیروزومی، مواد وارد شده به درون سلول را هضم نموده و مواد درون‌سلولی مورد نیاز را بازیافت می‌نمایند. (a) در بخش بالای دیالگرام (گزاره) در ماکروفاژ (یک نوع سلول سفید خونی) موش، لیروزوم‌ها به صورت تیره نشان داده شده‌اند که حاصل رنگ آمیزی ویژه یکی از محصولات گوارشی

غشای واکوئل هم خاصیت نفوذپذیری انتخابی دارد. در نتیجه، محلول درون یک واکوئل با آنچه در سیتوزول وجود دارد، فرق می‌کند.

واکوئل‌ها وظایف گوناگونی را در انواع سلول‌های مختلف برعهده دارند. واکوئل‌های غذایی، که توسط فاگوسیتوز شکل می‌گیرند، پیش‌تر ذکر شدند (شکل ۱۳a-۶ را مشاهده کنید). بیشتر آغازیان ساکن آب شیرین دارای واکوئل‌های منقبض‌شونده (ضربان‌دار) هستند که آب اضافی درون سلول را به خارج پمپاژ می‌کند و بدین‌وسیله غلظت مناسب یون‌ها و مولکول‌های درون سلول را تنظیم می‌نمایند (شکل ۱۶-۷ را ببینید). در گیاهان و قارچ‌ها، واکوئل‌های خاص عمل هیدرولیز آنزیمی را انجام می‌دهد؛ همان کاری که در سلول‌های جانوری توسط لیروزوم‌ها انجام می‌شود (در واقع، برخی از زیست‌شناسان معتقدند که این نوع واکوئل نوع خاصی از لیروزوم است). در گیاهان، واکوئل‌های کوچک‌تر می‌توانند حاوی ذخائری از ترکیبات آلی مهم، مثل پروتئین‌های انباشته‌شده

سلول‌های افراد دارای نقص ژنتیکی ذخیره‌ای لیروزومی، فاقد یک آنزیم هیدرولیزکننده فعال در لیروزوم هستند. لیروزوم‌ها به‌وسیلهٔ موادی که هضم نمی‌شوند انباشته شده و با سایر فعالیت‌های دیگر سلولی تداخل می‌نمایند. به‌عنوان مثال در بیماری تائ-ساکس<sup>۱</sup>، آنزیم هضم‌کنندهٔ لیپید وجود ندارد و یا غیرفعال است که نتیجهٔ آن آسیب دیدن مغز به‌واسطهٔ تجمع لیپیدها در سلول‌ها می‌باشد. خوشبختانه بیماری ذخیره‌ای لیروزومی در جمعیت‌های معمولی بسیار نادر است.

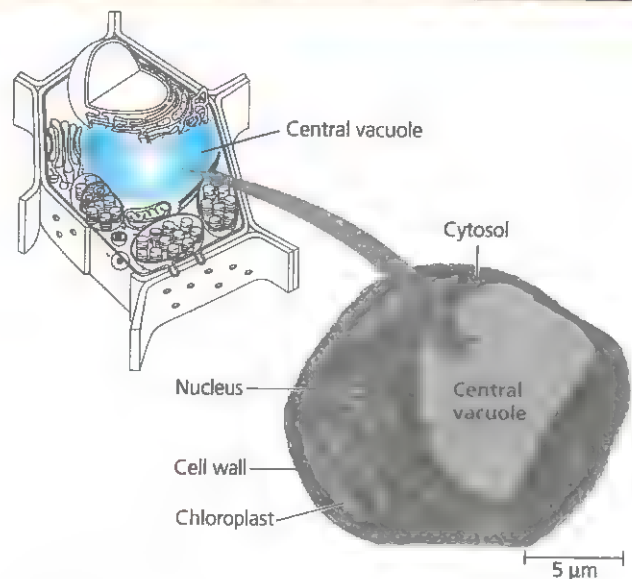
### واکوئل‌ها: بخش‌های نگهدارنده و متنوع

واکوئل‌ها، وزیکول‌های درشتی هستند که از شبکهٔ آندوپلاسمی و دستگاه گلژی مشتق می‌شوند. بنابراین، واکوئل‌ها بخشی از سیستم غشایی درونی سلول هستند. مثل همه غشاهای سلولی،

1 - Tay-Sachs

حای رنگدانه‌هایی مثل رنگدانه‌های قرمز و آبی گلبرگ‌ها هستند که در جذب حشرات گرده‌افشان به سمت گل‌ها کمک می‌کنند. سلول‌های گیاهی بالغ دارای یک **واکوئل مرکزی بزرگ** هستند. (شکل ۱۴-۶) که به وسیلهٔ ادغام **واکوئل‌های کوچک‌تر** ایجاد می‌شود. محلول درون واکوئل که سوپ سلولی نام دارد از لحاظ محتوا با محلول سیتوزولی متفاوت است. واکوئل بزرگ و مرکزی سلول گیاهی یک بخش همه فن حریف به حساب می‌آید. طوری که می‌تواند ترکیبات آلی مهم سلولی را ذخیره کند که نمونهٔ آن پروتئین‌های ذخیره شده در واکوئل‌های سلولی دانه‌ها می‌باشد و نقش دیگر آن ذخیره کردن یون‌های غیر آلی مهم مثل پتاسیم و کلر برای سلول گیاهی است.

واکوئل‌ها دارای یک نقش مهم در رشد سلول‌های گیاهی هستند، طوری که با جذب آب توسط واکوئل‌ها، سلول بزرگ‌تر می‌گردد و این امر منجر به بزرگ‌تر شدن گیاه می‌گردد. به واسطهٔ بزرگ بودن واکوئل، سیتوزول اغلب به صورت یک لایهٔ نازک بین واکوئل و غشای پلاسمایی قرار می‌گیرد، طوری که نسبت سطح غشا به حجم سیتوزولی حتی برای یک سلول گیاهی بزرگ نیز عدد بزرگی خواهد بود.



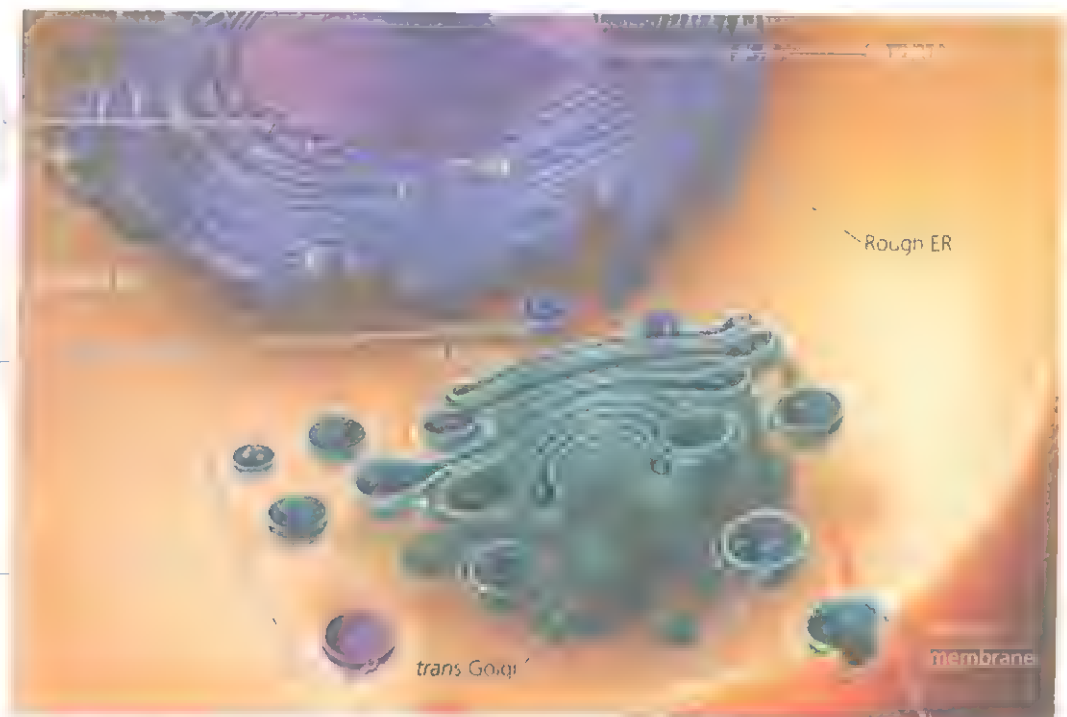
▲ شکل ۱۴-۶ **واکوئل سلول گیاهی**. واکوئل مرکزی بزرگ‌ترین بخش یک سلول گیاهی است. بقیهٔ سیتوپلاسم به صورت ناحیهٔ باریکی بین غشای واکوئلی و غشای پلاسمایی قرار می‌گیرد.

در سلول‌های ذخیره‌ای دانه‌ها باشند. همچنین واکوئل‌ها با ذخیرهٔ موادی که برای حیوانات سمی یا بدمزه هستند در حفاظت از گیاهان در برابر گیاه‌خواران نقش دارند. برخی از واکوئل‌های گیاهی

۱. تصویر میکروسکوپی از یک سلول گیاهی که در آن واکوئل مرکزی بزرگ و غشای پلاسمایی دیده می‌شود.

۲. عشاها و پروتئین‌های تولیدشده در ER به صورت وریکول‌های انتقالی به سمت گلزی حریف می‌یابند.

۳. گلزی، وریکول‌های انتقالی و دیگر وریکول‌هایی که به لیزوزوم و واکوئل تبدیل می‌شوند را ایجاد می‌کند.



۴. لیزوزوم برای ادغام با وریکول دیگری جهت گوارش مواد در دسترس است.

۵. وریکول انتقالی، پروتئین‌ها را به سمت غشای پلاسمایی برای ترشح حمل می‌کند.

۶. عشا پلاسمایی با ادغام وریکول‌ها توسعه می‌یابد؛ پروتئین‌ها از سلول ترشح می‌شوند.

▲ شکل ۱۵-۶ **روابط بین اندامک‌های سیستم غشایی درونی**. پیکان‌های قرمز مسیر مهاجرت عشاها و موادی که در بر می‌گیرند را نشان می‌دهند.

### منشأ تکاملی میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها

**تکامل** میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها تشابهاتی با باکتری‌ها دارند که باعث ارائه‌ی نظریه‌ی درون‌هم‌زیستی، شد (شکل ۶-۱۶). این نظریه بر این نکته اشاره می‌کند که یک نیای ابتدایی سلول یوکاریوتی، یک سلول پروکاریوتی هوازی و غیر فتوسنتزکننده را بلعیده‌است. در نهایت، سلول بلعیده شده با سلول میزبان خود ارتباط برقرار کرد و یک فرایند هم‌زیستی درونی ایجاد شد (زندگی یک سلول زنده درون سلولی دیگر). درواقع، در طی دوره‌ی تکامل، سلول میزبان و هم‌زیست درونی‌اش به یک ارگانیسم واحد، یعنی یک سلول یوکاریوتی با یک میتوکندری، تبدیل شد. ممکن است حداقل یکی از این سلول‌ها یک پروکاریوت فتوسنتزکننده را بلعد که در نتیجه به نیای سلول‌های یوکاریوتی حاوی کلروپلاست مبدل می‌شود.

این نظریه، نظریه‌ای بسیار پذیرفته شده است که در فصل ۲۵ به تفصیل بیان خواهیم کرد. مدلی که این نظریه بیان می‌کند، با بسیاری از ویژگی‌های ساختاری میتوکندری و کلروپلاست مطابقت دارد. نخست، نسبت به اندامک‌های داخل سلولی سلول‌های یوکاریوتی، مثل اندامک‌های سیستم غشایی درونی، که همگی تک‌غشایی هستند؛ کلروپلاست و میتوکندری دارای دو غشا در اطراف‌شان می‌باشند. (کلروپلاست‌ها دارای مجموعه‌ای از کیسه‌های غشایی درونی نیز هستند). مدارکی نیز وجود دارد دال بر اینکه پروکاریوت‌های بلعیده‌شده اجدادی دو غشای خارجی داشتند که تبدیل به غشای دولایه‌ی میتوکندری و کلروپلاست شده‌اند. دوم اینکه میتوکندری و کلروپلاست نیز همانند پروکاریوت‌ها دارای ریبوزوم و DNA حلقوی متصل به غشای داخلی هستند. DNA این اندامک‌ها ساخت برخی از پروتئین‌های خودشان را با همکاری ریبوزوم‌های داخلی خود برنامه‌ریزی می‌کنند. سوم اینکه مطابق با منشأ تکاملی احتمالی‌شان به‌عنوان سلول، میتوکندری و کلروپلاست اندامک‌های مستقلی هستند (تأحدی مستقل) که در درون سلول رشد و تولیدمثل می‌کنند.

در فصل‌های ۹ و ۱۰ در مورد اینکه میتوکندری و کلروپلاست چگونه در تبدیل انرژی نقش دارند بحث خواهیم کرد. در اینجا فقط بر روی ساختار و نقش‌شان تمرکز خواهیم داشت.

### سیستم غشایی درونی: مرور

**شکل ۱۵-۶** سیستم غشایی درونی را به‌طور خلاصه نشان می‌دهد که در آن جریان لیپیدها و پروتئین‌های غشایی از میان اندامک‌های مختلف نشان داده شده است. همان‌طور که غشا از شبکه‌ی آندوپلاسمی به دستگاه گلژی می‌رسد محتویات مولکولی و اعمال متابولیکی‌اش نیز تغییر می‌کند. سیستم غشایی درونی نقش پیچیده و بسیار پویایی در سازمان‌دهی بخش‌های سلولی دارد. ما گشت سلولی خود را با برخی اندامک‌های غشایی دیگر ادامه می‌دهیم که زیاد به سیستم غشایی درونی مرتبط نیستند اما نقش بسیار حیاتی در تبدیل انرژی در سلول‌ها دارند.

### پرسش‌های بحث ۴-۶

۱. تفاوت‌های عملکردی و ساختمانی شبکه‌ی آندوپلاسمی صاف و زبر را توصیف نمائید
۲. وریکول‌های آنفالی چگونه در بکاره شدن سیستم عسای درونی عمل می‌کنند؟
۳. پروتئینی را تصور کنید که در شبکه‌ی آندوپلاسمی فعالیت می‌کند اما قبلاً به عبورانی در دستگاه گلژی نیاز دارد تا بتواند درست کار کند. مسر تولید و عبورات این پروتئین را در سلول توصیف کنید تا مولکول mRNA و پره‌همس پروتئین آغار کند

برای ملاحظه باسح‌های پیشنهادی، به صصمه A مراجعه کنید

### ۵-۶ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک

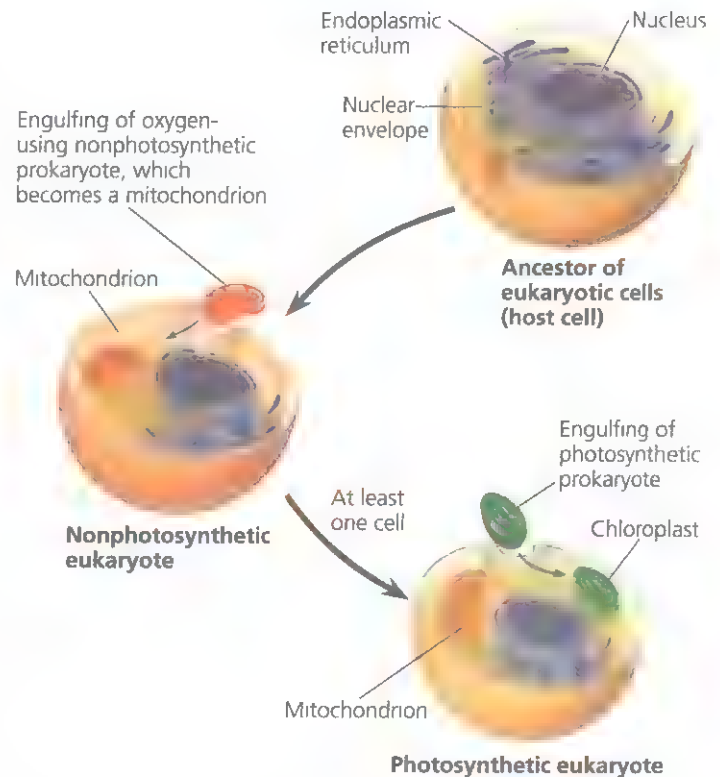
#### شکل به شکل دیگر تبدیل می‌کنند

جانوران انرژی را که از محیط‌شان به‌دست می‌آورند تغییر می‌دهند. در سلول‌های یوکاریوتی، میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها اندامک‌هایی هستند که انرژی را به شکل مورد نیاز سلولی تبدیل می‌کنند. میتوکندری‌ها جایگاه تنفس سلولی هستند، فرایندی متابولیکی که با استخراج انرژی از قندها، چربی‌ها و سوخت‌های دیگر و به کمک اکسیژن، ATP تولید می‌کند. کلروپلاست‌ها که در گیاهان و جلبک‌ها یافت می‌شوند، جایگاه فتوسنتز هستند. کلروپلاست‌ها انرژی خورشیدی را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کنند که این کار را با جذب نور خورشید و استفاده از آن به‌منظور سنتز ترکیبات آلی همچون قندها از دی‌اکسید کربن و آب انجام می‌دهند.



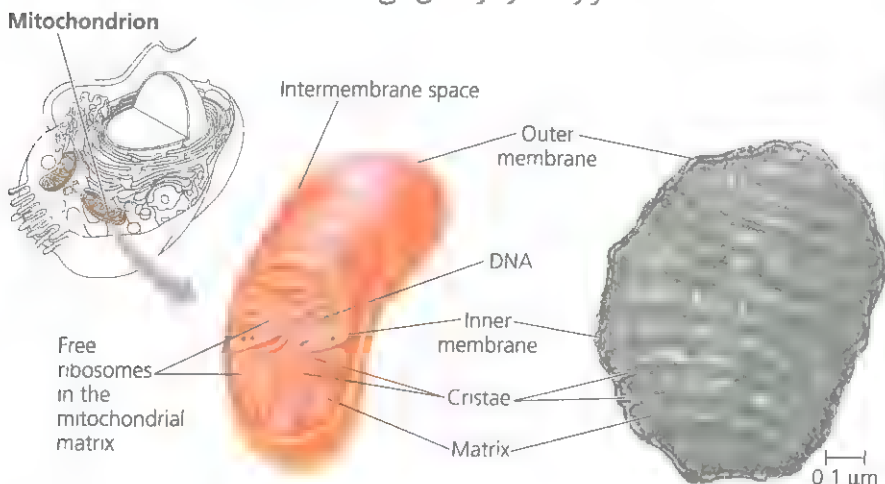
### میتوکندری‌ها: تبدیل انرژی شیمیایی

میتوکندری‌ها تقریباً در تمامی سلول‌های یوکاریوتی، شامل گیاهان، جانوران، قارچ‌ها و آغازیان یافت می‌شوند. برخی از سلول‌ها تنها یک میتوکندری بزرگ دارند، اما اکثراً حاوی چند صد و یا حتی هزاران میتوکندری هستند. تعداد میتوکندری‌های یک سلول به میزان فعالیت متابولیکی آن سلول مرتبط است. به‌عنوان مثال، سلول‌های انقباضی یا متحرک دارای تعداد میتوکندری‌های بیشتری (نسبت به حجم)، در مقایسه با سلول‌های دارای فعالیت کمتر هستند. میتوکندری به‌وسیلهٔ دو غشا احاطه شده که هر غشا دارای دو لایهٔ فسفولیپیدی با مجموعهٔ متحصربه‌فردی از پروتئین‌های فرورفته در آن می‌باشد (شکل ۱۷-۶). غشای بیرونی صاف، ولی غشای داخلی چین‌خورده است که به این تاخوردگی‌ها کریستا گفته می‌شود. غشای داخلی، میتوکندری را به دو بخش درونی تقسیم می‌کند. بخش اول، فضای بین‌غشایی (ناحیهٔ باریک بین غشای بیرونی و درونی) است. بخش دوم، ماتریکس میتوکندری است که به‌وسیلهٔ غشای داخلی احاطه شده است. ماتریکس، متشکل از آنزیم‌های مختلف و همچنین DNA میتوکندریایی و ریبوزوم‌ها می‌باشد. برخی از مراحل متابولیکی تنفس سلولی به‌وسیلهٔ آنزیم‌های ماتریکس تسریع می‌گردند. پروتئین‌های دیگری که در تنفس نقش دارند، مثل آنزیم سازندهٔ ATP، در غشای داخلی قرار دارند. تاخوردگی غشای درونی باعث می‌گردد که نواحی سطحی زیادی برای پروتئین‌ها وجود داشته باشد که موجب افزایش بازدهی تنفس سلولی می‌گردد. این مثال، نمونهٔ دیگری از تناسب بین ساختار و عملکرد را نشان می‌دهد.



### ▲ شکل ۱۶-۶ نظریهٔ درون‌همزیستی در مورد خاستگاه میتوکندری و

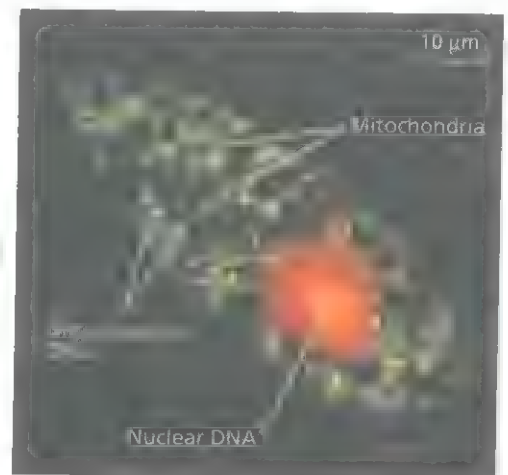
کلروپلاست در سلول‌های یوکاریوتی. براساس این نظریه، اجداد پیشنهادی میتوکندری، پروکاریوت‌های هوازی و غیرفتوسنتزکننده بودند، درحالی‌که اجداد پیشنهادی کلروپلاست‌ها، پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده در نظر گرفته می‌شوند. پیکان‌های بزرگ تغییرات را در طول تکامل نشان می‌دهند و پیکان‌های کوچک درون سلول‌ها فرایندی را نشان می‌دهند که طی آن درون‌همزیست به اندامک تبدیل می‌شود.



(a) Diagram and TEM of mitochondrion

به‌رنگ سبز رنگ‌آمیزی شده است. میتوکندری به‌صورت شبکهٔ لوله‌ای منشعبی شکل گرفته است. DNA می‌باشد به رنگ قرمز رنگ‌آمیزی شده و مولکول‌های DNA میتوکندریایی به‌صورت دانه‌های زرد رنگ درخشان دیده می‌شوند.

ریبوزوم‌های آزاد در ماتریکس به همراه یک یا چند کپی از DNA (ژنوم میتوکندری) دیده می‌شود. مولکول‌های DNA به‌شکل حلقوی بوده و به غشای داخلی میتوکندری متصل می‌باشند، (b) این ریزنگار نوری، یک آغازی تک‌سلولی (اوگلتا گراسیلیس) را با درشت‌نمایی بسیار کمتر از TEM نشان می‌دهد. ماتریکس میتوکندری

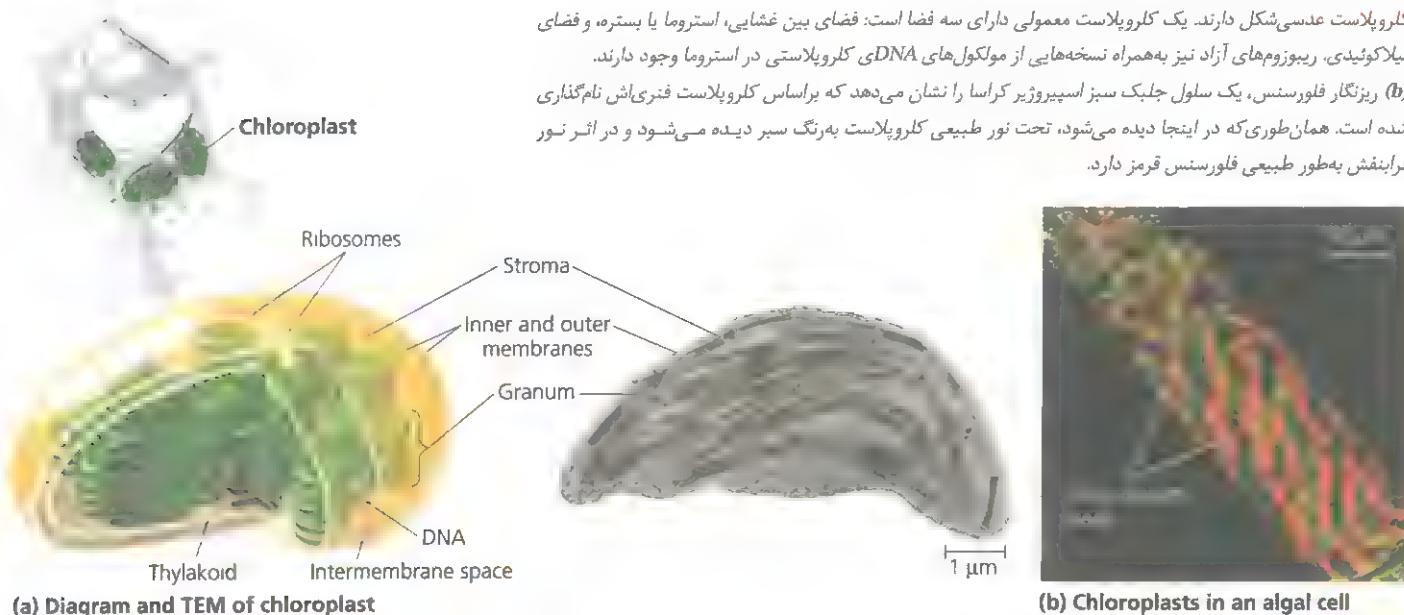


(b) Network of mitochondria in a protist cell (LM)

### ▲ شکل ۱۷-۶ میتوکندری، جایگاه تنفس

سلولی. (a) غشاهای درونی و بیرونی میتوکندری در ریزنگار گذاره مشخص می‌باشند. کریستاه، چین‌خورده‌های درونی غشا هستند. برش عرضی میتوکندری، دو بخش احاطه‌شده به‌وسیلهٔ غشاها را نشان می‌دهد: فضای بین‌غشایی و ماتریکس میتوکندری.

▼ **شکل ۱۸-۶ کلروپلاست، جایگاه فتوسنتز. (a)** همان طوری که در اینجا نشان داده شده، بسیاری از گیاهان کلروپلاست عدسی شکل دارند. یک کلروپلاست معمولی دارای سه فضا است: فضای بین غشایی، استروما یا بستره، و فضای تیلاکوئیدی. ریبوزوم‌های آزاد نیز به همراه نسخه‌هایی از مولکول‌های DNA کلروپلاستی در استروما وجود دارند. **(b)** ریزنگار فلورسنس، یک سلول جلبک سبز اسپیروژیر کراسا را نشان می‌دهد که براساس کلروپلاست فتی‌اش نام‌گذاری شده است. همان طوری که در اینجا دیده می‌شود، تحت نور طبیعی کلروپلاست به رنگ سبز دیده می‌شود و در اثر نور فرابنفش به‌طور طبیعی فلورسنس قرمز دارد.



و تولید مثل می‌کنند، متحرک هستند و به همراه میتوکندری و سایر اندامک‌ها بر روی اسکلت سلولی در حال گردش می‌باشند. در مورد اسکلت سلولی در ادامه این فصل توضیح خواهیم داد. کلروپلاست یکی از اعضای خانواده اندامک‌های بسیار خویشاوند به نام پلاستیدهاست. یک نوع از پلاستیدها به نام آمیلوپلاست، اندامکی بی‌رنگ است که وظیفه ذخیره نشاسته (آمیلوز) را به خصوص در ریشه و غده‌های گیاهان برعهده دارد. نوع دیگر کروموپلاست است که با رنگدانه‌های خود ظاهر نارنجی و قرمز رنگی به میوه‌ها و گل‌ها می‌دهد.

### پراکسی‌زوم‌ها: اکسیداسیون

پراکسی‌زوم یک بخش متابولیکی تخصص یافته است که به وسیله یک تک‌غشا احاطه شده است (شکل ۱۹-۶). پراکسی‌زوم‌ها، محتوی آنزیم‌هایی هستند که هیدروژن را از ترکیبات مختلف به اکسیژن انتقال داده و پراکسید هیدروژن را به عنوان یک محصول فرعی ایجاد می‌کنند که نام این اندامک از این ترکیب گرفته شده است. این واکنش‌ها دارای عملکردهای مختلفی هستند. برخی پراکسی‌زوم‌ها از اکسیژن به منظور شکستن اسیدهای چرب به مولکول‌های کوچک‌تر استفاده می‌کنند که در نهایت به میتوکندری‌ها انتقال می‌یابند تا در آنجا به عنوان سوخت در تنفس سلولی مصرف گردند. پراکسی‌زوم‌های کبدی با انتقال هیدروژن از سموم به اکسیژن باعث سم‌زدایی از الکل و سایر ترکیبات مضر می‌گردند.  $H_2O_2$  تشکیل شده به وسیله متابولیسم پراکسی‌زوم

### کلروپلاست‌ها: به دام انداختن انرژی نوری

کلروپلاست حاوی رنگدانه سبز کلروفیل به همراه آنزیم‌ها و سایر مولکول‌هایی است که در تولید قند از طریق فتوسنتز دخالت دارند. این اندامک‌های عدسی شکل، که در حدود ۳-۶ میکرومتر طول دارند، در برگ و سایر بخش‌های سبز گیاهان و جلبک‌ها یافت می‌شوند (شکل ۱۸-۶ و ۲۷۷-۶).

محتویات کلروپلاست به وسیله یک پوشش دولایه‌ای از سیتوزول جدا می‌گردد و بین این پوشش دولایه‌ای فضای بین‌غشایی بسیار باریکی وجود دارد. در داخل کلروپلاست، سیستم غشادار دیگری به شکل کیسه‌های پهن شده‌ای وجود دارد که به همدیگر مرتبطند و به آنها تیلاکوئید اطلاق می‌شود. در برخی نواحی، تیلاکوئیدها بر روی یکدیگر قرار می‌گیرند که هر دسته از این تیلاکوئیدها را گرانوم می‌نامند. مایع بیرونی تیلاکوئید را استروما می‌گویند که متشکل از DNA کلروپلاست، ریبوزوم‌ها و بسیاری از آنزیم‌ها می‌باشد. غشاهای کلروپلاست، فضای کلروپلاستی را به سه بخش تقسیم می‌کنند: فضای بین‌غشایی، استروما و فضای تیلاکوئیدی. در فصل ۱۰ خواهید آموخت که چگونه این بخش‌های سازمان یافته کلروپلاست طی فتوسنتز قادر به تبدیل انرژی نوری به انرژی شیمیایی هستند.

همانند میتوکندری‌ها، آنچه که در شکل‌های شماتیک کلروپلاست، به صورت اجسامی ساکن و غیر قابل انعطاف نشان داده می‌شود، صحیح نمی‌باشد، بلکه رفتار بسیار پویایی در سلول‌های زنده از خود نشان می‌دهند. اشکال آنها قابل تغییر است، رشد کرده

### پرسش‌های بحث ۵-۶

۱. دو ویژگی مشترک کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها را ذکر کنید.
۲. آیا سلول‌های گیاهی میتوکندری دارند؟ توضیح دهید.
۳. **چه می‌شد اگر؟** توضیح دهید که چه ویژگی‌هایی از میتوکندری‌ها، کلروپلاست‌ها و پراکسی‌زوم‌ها باعث شده که آنها را در گروهی جدا از اندامک‌های متعلق به سیستم غشایی درونی قرار دهند.  
برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

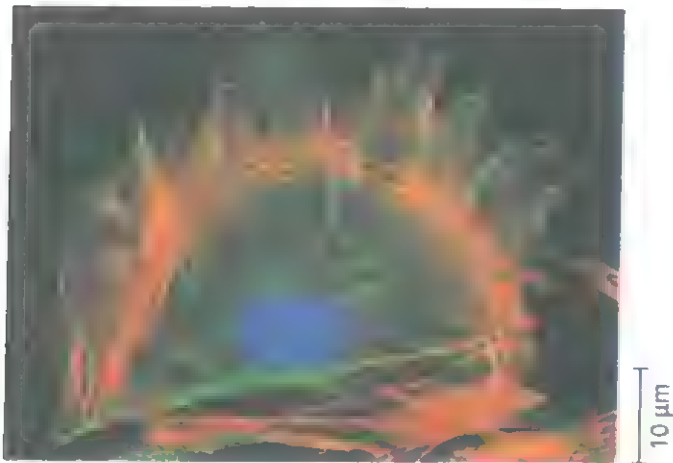
### ۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است

**که ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازماندهی می‌کند**

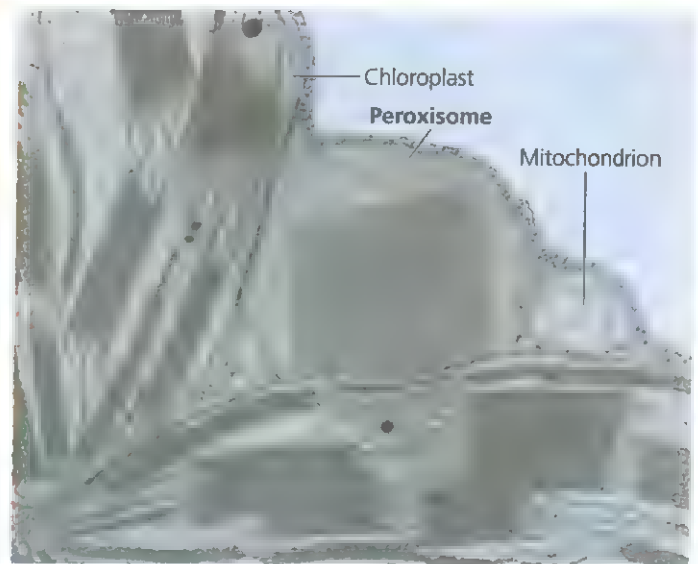
در روزهای اولیه ابداع میکروسکوپ الکترونی، زیست‌شناسان فکر می‌کردند که اندامک‌های یک سلول یوکاریوتی به‌طور آزاد در سیتوزول شناورند. اما اصلاحات انجام‌شده در میکروسکوپ نوری و الکترونی اسکلت سلولی را آشکار ساخت که شبکه‌ای از رشته‌ها است که در سرتاسر سیتوپلاسم گسترش یافته‌اند (**شکل ۲۰-۶**). اسکلت سلولی نقش مهمی در سازمان‌دهی ساختمان‌ها و فعالیت‌های سلولی دارد و متشکل از سه نوع ساختار مولکولی ریزلوله‌ها، ریزرشته‌ها و رشته‌های حدواسط می‌باشد.

#### وظایف اسکلت سلولی: پشتیبانی و تحرک

مهم‌ترین عملکرد اسکلت سلولی، حفاظت مکانیکی از سلول و حفظ شکل آن می‌باشد که به‌خصوص در سلول‌های جانوری که



▲ **شکل ۲۰-۶ اسکلت سلولی.** همان‌طور که در این ریزنگار فلورئوسنس نشان داده شده، اسکلت سلولی در سرتاسر سلول گسترش می‌یابد. عناصر اسکلت سلولی با مولکول‌های فلورئوسنس متفاوتی برچسب خورده‌اند: سبز برای ریزلوله‌ها و قرمز برای ریزرشته‌ها. بخش سوم اسکلت سلولی به‌نام رشته‌های حد واسط در این شکل دیده نمی‌شوند. (DNA هسته به رنگ آبی است.)



▲ **شکل ۱۹-۶ یک پراکسی‌زوم.** پراکسی‌زوم‌ها کاملاً کروی بوده و دارای یک مرکز دانه‌ای یا کریستالی هستند که دربرگیرنده مجموعه متراکمی از مولکول‌های آنزیمی می‌باشد. این پراکسی‌زوم مربوط به یک سلول برگ می‌باشد. به نزدیکی آن به دو اندامک میتوکندری و کلروپلاست توجه نمایید. این اندامک‌ها در برخی از اعمال متابولیکی با پراکسی‌زوم‌ها همکاری دارند.

نیز به‌خودی خود سمی است، اما این اندامک دارای آنزیمی است که  $H_2O_2$  را به آب تبدیل می‌کند. وجود هر دو آنزیم تولیدکننده پراکسید هیدروژن و تجزیه‌کننده این ترکیب در یک مکان همسان، مثال دیگری است که نشان‌دهنده اهمیت ساختار و رابطه‌اش با عملکرد می‌باشد.

پراکسی‌زوم‌های تخصص‌یافته‌ای در بافت‌های ذخیره‌کننده چربی در دانه‌های گیاهان وجود دارد که به آنها گلی‌اکسی‌زوم گفته می‌شود. این اندامک‌ها دارای آنزیم‌هایی هستند که اسیدهای چرب را به قند تبدیل می‌کنند. این فرایند به دانه‌های گیاهی این امکان را می‌دهد که تا زمان بزرگ شدن و به‌دست آوردن قدرت تولید قند به‌وسیله فتوسنتز، از اسیدهای چرب به‌عنوان منبع انرژی و کربن استفاده کنند.

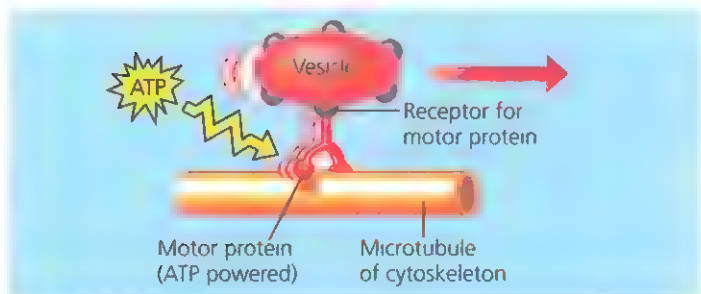
اینکه پراکسی‌زوم‌ها چگونه با سایر اندامک‌ها ارتباط دارند هنوز سؤالی بی‌پاسخ است. پراکسی‌زوم‌ها از به‌هم پیوستن پروتئین‌های ساخته‌شده در شبکه آندوپلاسمی و سیتوزول و همچنین لیپیدهای تولیدشده در شبکه آندوپلاسمی و خود پراکسی‌زوم رشد کرده و بزرگ می‌شوند. هنگامی که اندازه پراکسی‌زوم‌ها از حد خاصی بزرگ‌تر شد، به دو نیم تقسیم شده و تعدادشان زیاد می‌شود. این موضوع جرقه‌ای است که منشأ تکاملی یک درون‌همزیست را پیشنهاد می‌کند، اما مدارک زیادی این نظریه را رد می‌کنند. بحث در این مورد همچنان ادامه دارد.



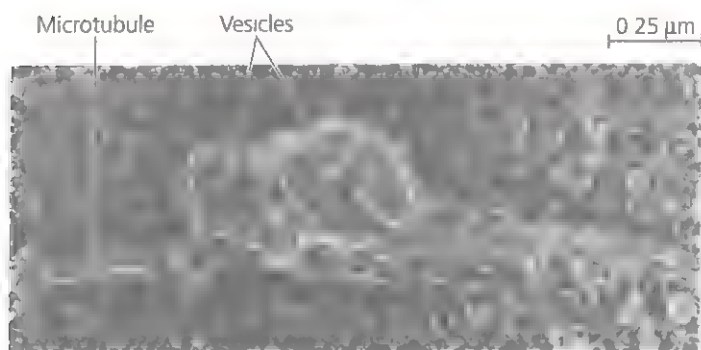
### ریزلوله‌ها

**ریزلوله‌ها<sup>۱</sup>** در سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی یافت می‌شوند. این ساختارها لوله‌های توخالی با قطر ۲۵ نانومتر و طول ۲۰۰ نانومتر تا ۲۵ میکرومتر هستند. دیواره لوله‌های توخالی آن از پروتئین‌های کروی به نام توبولین ساخته شده است. هر مولکول توبولین به صورت دایمر (دوتایی) بوده و متشکل از دو زنجیره پلی‌پپتیدی مختلف به نام توبولین‌های آلفا و بتا است. ریزلوله‌ها با افزوده شدن دایمرهای توبولین به آنها رشد کرده و بلند می‌شوند و همچنین قابلیت تجزیه شدن را نیز دارند که در این حالت توبولین‌هایشان به منظور ساختن ریزلوله‌های دیگر در جای دیگری از سلول استفاده می‌شوند.

ریزلوله‌ها به سلول شکل داده و از آن حفاظت می‌کنند. همچنین به عنوان ریل و مسیر حرکتی برای اندامک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (شکل ۲۱-۶). به عنوان مثال ریزلوله‌ها، وزیکول‌های ترشحی را از دستگاه گلژی به غشای پلاسمایی هدایت می‌کنند. همچنین ریزلوله‌ها مسئول جداسازی کروموزوم‌ها طی تقسیم سلولی هستند (فصل ۱۲).



(a) پروتئین‌های حرکتی که به گیرنده‌هایی در سطح وزیکول متصل می‌گردند باعث حرکت آنها در سطح ریزلوله‌ها یا ریزرشته‌ها می‌شوند.



(b) وزیکول‌های محتوی انتقال‌دهنده عصبی به نوک آکسون‌های سلول عصبی مهاجرت می‌کنند. در این شکل دو وزیکول دیده می‌شود که در طول یک ریزلوله حرکت می‌کنند.

▲ شکل ۲۱-۶ پروتئین‌های حرکتی و اسکلت سلولی.

فاقد دیواره هستند حائز اهمیت است. قدرت و ویژگی ارتجاعی قابل توجه اسکلت سلولی، پایه و اساس معماری آن می‌باشد. درست همانند معماری به کاررفته در یک گنبد، اسکلت سلولی نیز به وسیله تعادل بین نیروهای مخالف وارد شده از جانب عناصر به کار رفته در آن پایدار می‌گردد و همان‌طور که اسکلت یک جاندار به تثبیت موقعیت سایر بخش‌های بدن کمک می‌کند، اسکلت سلولی نیز تکیه‌گاهی برای سایر اندامک‌ها و حتی مولکول‌های آنزیمی سیتوزولی فراهم می‌کند. اسکلت سلولی پویاتر از یک اسکلت جانوری است، به نحوی که می‌تواند به سرعت در یک بخش سلولی از هم باز شود و به عبارتی تجزیه گردد و در محلی جدید دوباره ساخته شود و با این کار شکل سلول را تغییر دهد.

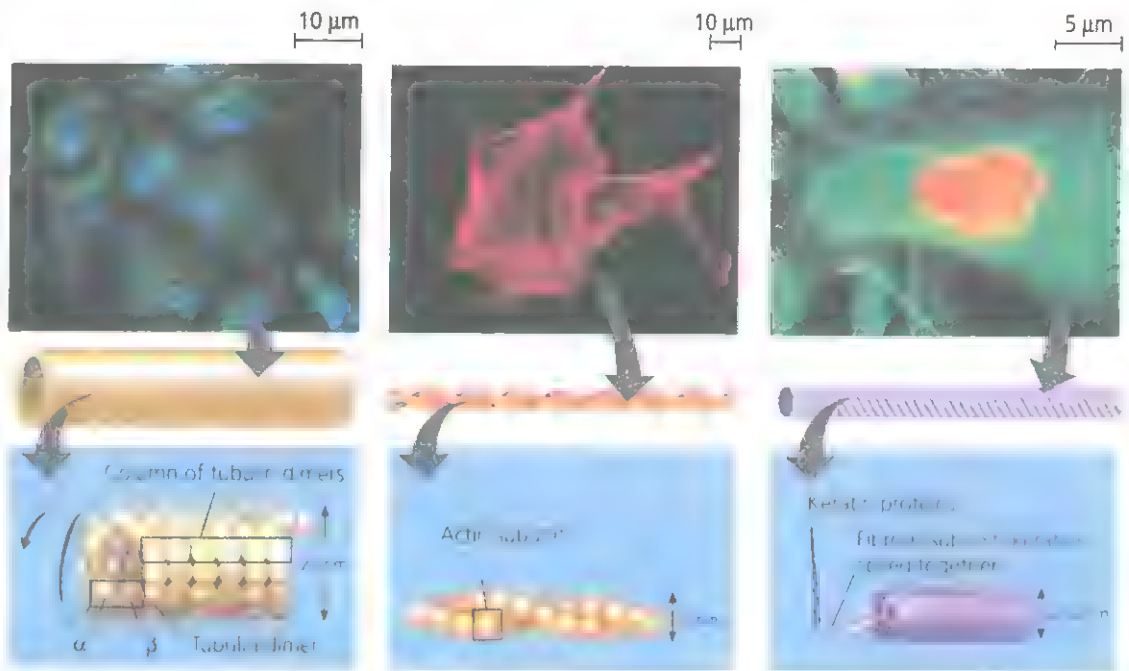
اسکلت سلولی در چندین نوع حرکت سلولی نقش دارد. اصطلاح حرکت سلولی شامل تغییر در محل سلول و همچنین حرکات محدود بخش‌های سلولی می‌باشد. عموماً حرکت سلولی نیازمند میانکنش اسکلت سلولی با پروتئین‌هایی تحت عنوان پروتئین‌های حرکتی می‌باشد. مثال‌هایی از این نوع حرکت سلولی فراوان هستند. عناصر اسکلت سلولی و پروتئین‌های حرکتی در کنار غشای پلاسمایی با یکدیگر عمل نموده و به سلول اجازه می‌دهند که در طول رشته‌هایی که در خارج از سلول هستند حرکت کند. پروتئین‌های حرکتی باعث حرکت مژک‌ها و تاژک‌ها به واسطه عمل ریزلوله‌های درون این اندامک‌ها می‌شود. مکانیسم مشابهی نیز برای ریزرشته‌هایی که باعث انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای می‌گردند وجود دارد. در درون هر سلول، وزیکول‌ها به واسطه مونوریل‌هایی که توسط اسکلت سلولی ایجاد می‌گردد به مکان‌های هدفشان می‌رسند. به عنوان مثال وزیکول‌های دارای مولکول‌های انتقال‌دهنده عصبی از طریق این اسکلت سلولی به انتهای آکسون‌ها که بخش‌های بلند سلول‌های عصبی هستند می‌رسند و مولکول‌هایشان را به عنوان پیام‌های شیمیایی به سلول‌های عصبی مجاور می‌ریزند (شکل ۲۱-۶). وزیکول‌هایی که از سطح شبکه آندوپلاسمی جوانه می‌زنند در طول اسکلت سلولی، از شبکه آندوپلاسمی به گلژی حرکت می‌کنند. همچنین اسکلت سلولی غشای پلاسمایی را به شیوه‌ای تغییر می‌دهد که واکوئل‌های غذایی را می‌سازد. نهایتاً اینکه جریان سیتوپلاسمی که مواد را در درون بسیاری از سلول‌های بزرگ گیاهی به جریان می‌اندازد نیز، خود نوعی حرکت سلولی است که به وسیله اجزای اسکلت سلولی انجام می‌گیرد.

### اجزای اسکلت سلولی

حال کمی بیشتر به سه نوع رشته تشکیل‌دهنده اسکلت سلولی می‌پردازیم (جدول ۱-۶). ریزلوله‌ها ضخیم‌ترین رشته، ریزرشته‌ها (رشته‌های اکتین) نازک‌ترین، و رشته‌های حدواسط دارای قطر متوسط می‌باشند.

ساختار و عملکرد اسکلت سلولی			
ویژگی	ریزلوله‌ها (پلی‌مرهای توبولین)	ریز(رشته‌ها) (رشته‌های اکتین)	رشته‌های مدها
ساختار	لوله‌های توخالی؛ دیواره شامل ۱۳ ستون از مولکول‌های توبولین است	دو رشته اکتین که به دور هم پیچیده‌اند؛ هر کدام پلی‌مری از زیرواحدهای اکتین هستند	پروتئین‌های رشته‌ای که به صورت طناب‌های ضخیمی درآمده‌اند
فطر	۲۵ نانومتر با حفره ۱۵ نانومتری	۷ نانومتر	۸-۱۲ نانومتر
زیرواحدهای پروتئینی	توبولین، شامل آلفا و بتا - توبولین	اکتین	یکی از چندین پروتئین مختلف خانواده کراتین، برحسب نوع سلول
عملکردهای اصلی	حفظ شکل سلول، حرکت سلولی، حرکت کروموزوم‌ها طی تقسیم سلولی، و حرکت اندامک‌ها	حفظ شکل سلول، تغییر در شکل سلول، انقباض ماهیچه‌ای، جریان سیتوپلاسمی، حرکت سلولی، و دخالت در تقسیم سلولی	حفظ شکل سلول، تکیه‌گاهی برای هسته و سایر اندامک‌ها، و تشکیل لامینای هسته‌ای

ریزنگارهای فلوروسنس از فیبروبلاست‌ها، سلولی مورد علاقه زیست‌شناسان برای مطالعات زیست‌شناسی سلولی. در هر کدام از تصاویر، ساختارهای موردنظر با مواد فلوروسنس خاصی نشاندار شده‌اند. در اولین و سومین ریزنگار DNA نیز نشان‌دار شده است (آبی یا نارنجی).



### سانتروزوم‌ها و سانتیریول‌ها

در سلول‌های جانوری، ریزلوله‌ها به سمت بیرون از سانتروزوم رشد می‌کنند. سانتروزوم ناحیه‌ای در نزدیکی هسته است و به عنوان مرکز سازمان‌دهی ریزلوله‌ها در نظر گرفته می‌شود. این ریزلوله‌ها به عنوان عوامل مقاومت‌کننده در برابر فشرده‌شدن اسکلت سلولی عمل می‌نمایند. در درون سانتروزوم یک سلول جانوری یک جفت سانتیریول وجود دارد که هر کدام متشکل از ۹ سری از ریزلوله‌های

سه‌تایی هستند که به صورت یک حلقه آرایش یافته‌اند (شکل ۲۲-۶). قبل از اینکه سلول تقسیم شود، سانتیریول‌ها همانندسازی می‌کنند. اگرچه ممکن است سانتیریول‌ها در تجمع ریزلوله‌ها نیز نقش داشته باشند ولی این عملکرد در همه یوکاریوت‌ها ضروری نمی‌باشد، به‌طوری‌که سانتروزوم‌های اکثر گیاهان فاقد سانتیریول هستند ولی ریزلوله‌های بسیار سازمان‌یافته‌ای دارند.

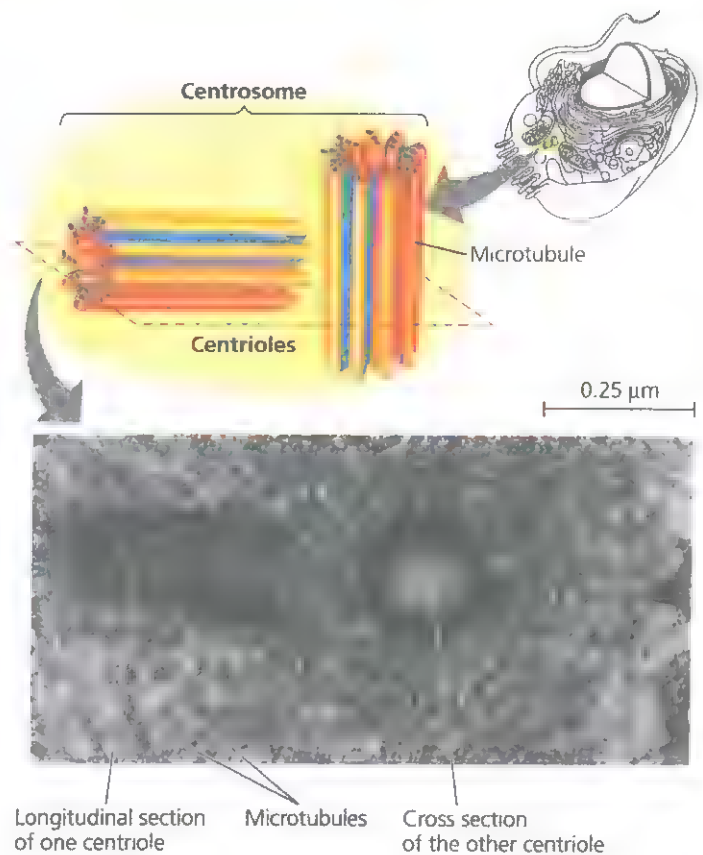
داشته باشد، می‌تواند باعث حرکت مایع در سطح آن بافت گردند. به‌عنوان مثال مژک‌های دیواره نای، موکوس‌های دارای ذرات مختلف را جاروب نموده و به خارج از شش می‌فرستند (شکل ۳-۶). در مجاری تناسلی زنان، دیواره مژک‌دار لوله‌های فالوپ، به حرکت تخمک به سمت رحم کمک می‌کنند.

مژک‌ها به تعداد زیاد در سطح سلولی وجود دارند. قطرشان حدود  $0.25$  میکرومتر و طولشان  $2$  تا  $20$  میکرومتر است. تاژک هم‌قطر با مژک ولی بلندتر از مژک می‌باشد، طوری که طول آن  $10$  تا  $200$  میکرومتر است. تعداد تاژک‌ها در سطح یک سلول معمولاً به یک یا چند عدد ختم می‌شود.

تاژک و مژک دارای الگوی زنش متفاوتی هستند (شکل ۲۳-۶). تاژک حرکت موجی دارد و نیرویی در جهت محور تاژک ایجاد می‌کند. ولی مژک مانند پارو عمل می‌کند که به‌طور متناوب نیرو اعمال کرده و خود را آماده زنش بعدی می‌کند که بدین ترتیب نیرویی در جهت عمود بر محور مژک ایجاد می‌نماید.

مژک می‌تواند برای سلول نقش یک آنتن دریافت‌کننده علامت را داشته باشد. مژک‌هایی با این عملکرد معمولاً ثابت و غیرمتحرکند و در هر سلول فقط یک عدد از آنها یافت می‌شود. (به‌نظر می‌رسد که در همه جانوران مهره‌دار عموماً این نوع مژک، که مژک‌های ابتدایی هم خوانده می‌شوند، یافت می‌شود). پروتئین‌های غشایی موجود بر روی این مژک‌ها پیام‌های مولکولی را از محیط سلول به درون آن انتقال داده و فرایندهای انتقال پیامی را به‌راه می‌اندازند که خود می‌تواند اعمال و فعالیت‌های سلول را تغییر دهد. به‌نظر می‌رسد مژک‌های وابسته به انتقال پیام برای عملکرد مغز و همچنین تکامل جنینی بسیار ضروری و مهم باشند.

اگرچه مژک و تاژک از لحاظ طول، تعداد و الگوی زنش متفاوت هستند ولی از لحاظ ویژگی‌های ساختمانی شباهت‌هایی را دارند. یک مژک یا تاژک دارای هسته‌ای متشکل از ریزلوله‌ها است که به‌وسیله امتداد غشای پلاسمایی احاطه شده‌اند (شکل ۲۴-۶). نه ریزلوله دوگانه، تشکیل دهنده دیواره‌هایشان می‌باشد که با آرایش حلقه‌ای قرار گرفته‌اند و در مرکز این حلقه، دو ریزلوله تکی وجود دارد. این آرایش را الگوی  $9+2$  می‌نامند که تقریباً در تمامی مژک‌ها و تاژک‌های یوکاریوتی وجود دارد. قرارگیری ریزلوله‌های مژک یا تاژک در سطح سلول توسط بخشی تحت عنوان جسم پایه انجام می‌گیرد. جسم پایه از لحاظ ساختمانی مشابه یک سانتیریول است. درحقیقت در بسیاری از جانوران و همچنین انسان، جسم پایه متعلق به تاژک اسپرم بارورکننده، وارد تخمک شده و به یک سانتیریول تبدیل می‌شود.



▲ شکل ۲۲-۶ سانتروزوم دارای یک جفت سانتیریول است. یک سلول حنوری دارای یک جفت سانتیریول در درون سانتروزومش می‌باشد، ناحیه‌ای که در نزدیکی هسته بوده و ریزلوله‌ها از آنجا شروع به تشکیل می‌نمایند. هر سانتیریول حدود  $250$  نانومتر قطر دارد. دو سانتیریول به‌صورت عمود بر یکدیگر قرار دارند و هر کدام متشکل از ۹ سری ریزلوله‌های سه‌تایی می‌باشند.

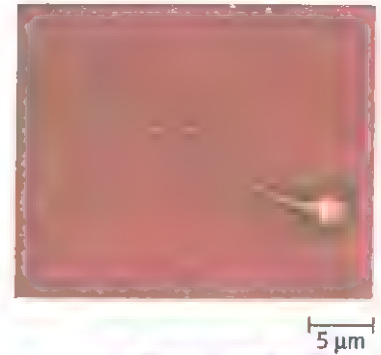
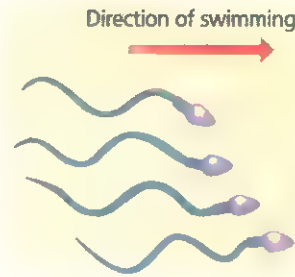
؟ در سانتروزوم چندتا ریزلوله وجود دارد؟ در شکل دور یک ریزلوله فلما کشیده، آن را علامت‌گذاری و سافت‌آر آن را توصیف نمایید. دور یک دسته سه‌تایی را هم فلما کشیده و علامت‌گذاری کنید.

### مژک‌ها<sup>۱</sup> و تاژک‌ها<sup>۲</sup>

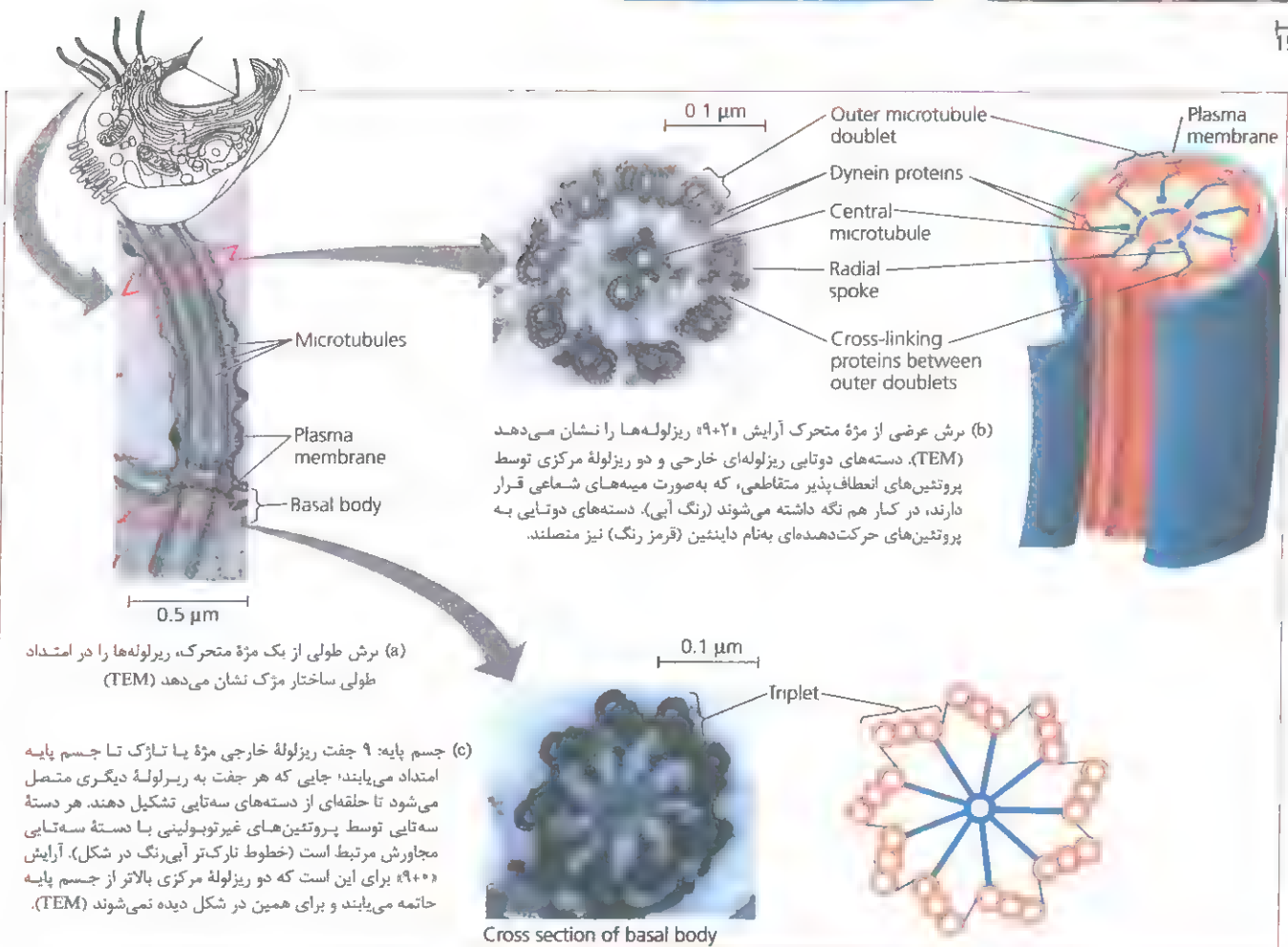
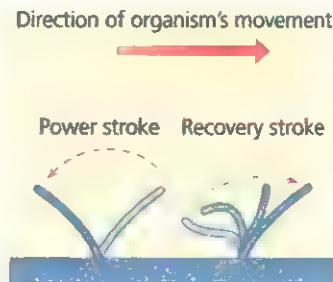
در یوکاریوت‌ها آرایش تخصص‌یافته‌ای از ریزلوله‌ها، مسئول زنش تاژک و مژک می‌باشند. تاژک و مژک، زوائد حرکتی هستند که از برخی سلول‌ها به سمت بیرون کشیده شده‌اند. بسیاری از موجودات تک‌سلولی یوکاریوتی به‌وسیله مژک یا تاژک در آب حرکت می‌کنند. همچنین حرکت اسپرم جانوران، جلبک‌ها و برخی گیاهان به‌واسطه تاژک صورت می‌پذیرد. وقتی مژک یا تاژک در سطح سلول‌هایی که به‌عنوان بخشی از یک بافت هستند وجود



**شکل ۲۳-۶ مقایسهٔ زئش مژک با تازک.** (a) حرکت تازک. یک تازک معمولاً حرکتی موج‌مانند دارد و این حرکت مارمانند آن در جهت محور تازک می‌باشد. حرکت سلول اسپرم انسانی مثالی از حرکت تازکی می‌باشد.

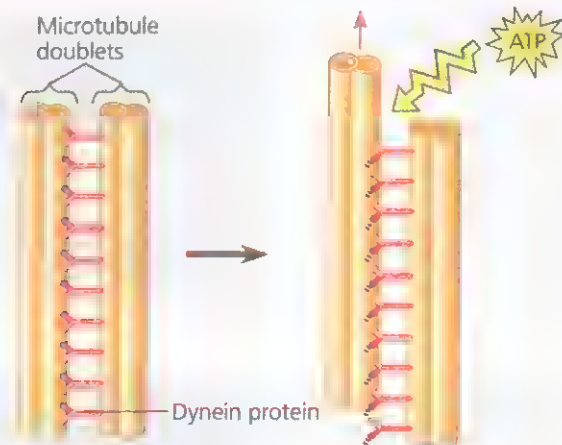


(b) حرکت مژک. مژک دارای حرکت رو به جلو و عقب است که باعث جابه‌جایی سلول در جهت عمود بر محور مژک می‌گردد. یک تودهٔ مژکی در پروتوزوای آب شیرین به‌نام کولپیدیوم که در شکل نشان داده شده در هر ثانیه ۴۰ تا ۶۰ بار قدرت زئش دارد.

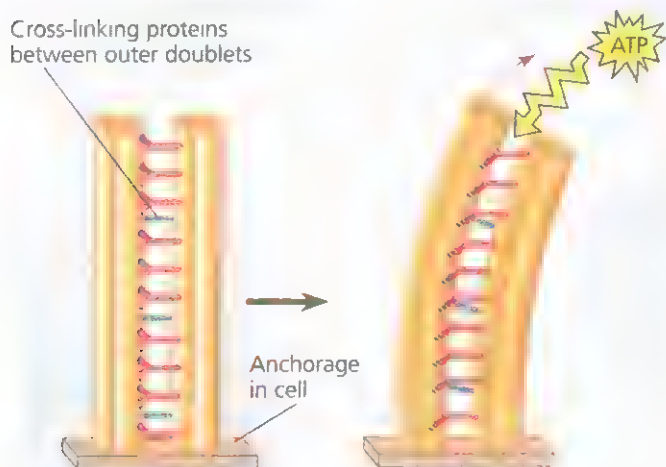


**شکل ۲۴-۶ ساختار مژک و تازک یوکاریوتی.**

**(نم کلید)** در شکل a، دور جفت ریزلوله مرکزی خط بکشید و نشان دهید که در کجا پایان می‌پذیرد. سپس دلیل عدم مشاهدهٔ آن را در برش عرضی جسم پایه شکل c توضیح دهید.



(a) اثر حرکت نامحدود و آزادانه داینئین. اگر مژک یا تازک فاقد پروتئین‌های اتصال‌دهنده عرضی بود، دو پای هر مولکول داینئین در طول یک جفت ریزلوله (که انرژی آن از ATP تأمین می‌شود) متناوباً جفت ریزلوله مقابل را می‌گرفت و رها می‌کرد. این حرکت «راه رفتن»، هر ریزلوله دوتایی را نسبت به لنگه دیگر به سمت بالا می‌کشد. در نتیجه، رشته‌ها به جای خم شدن، پهلوی به پهلوی هم حرکت می‌کنند.



(b) تأثیر پروتئین‌های اتصال‌دهنده عرضی. در یک مژک یا تازک، دو جفت ریزلوله مجاور نمی‌توانند نسبت به هم لغزش زیادی داشته باشند چرا که حرکت آنها به‌طور فیزیکی با پروتئین‌هایی محدود شده است، بنابراین، خم می‌شوند. (در اینجا فقط ۲ تا از ۹ جفت ریزلوله خارجی شکل ۲۴b-۶ نشان داده شده است.)



(c) حرکت موجی. شاید همزمان بودن چرخه‌های حرکتی داینئین‌ها باعث ایجاد یک خمش در پایه مژک یا تازک و حرکت به سمت نوک مرکزی شود. بسیاری از خمش‌های متوالی، مثل آنچه در شکل نشان داده شده، باعث ایجاد حرکت موجی می‌شوند. در این نمودار، دو ریزلوله مرکزی و پروتئین‌های اتصال‌دهنده عرضی نشان داده نشده‌اند.

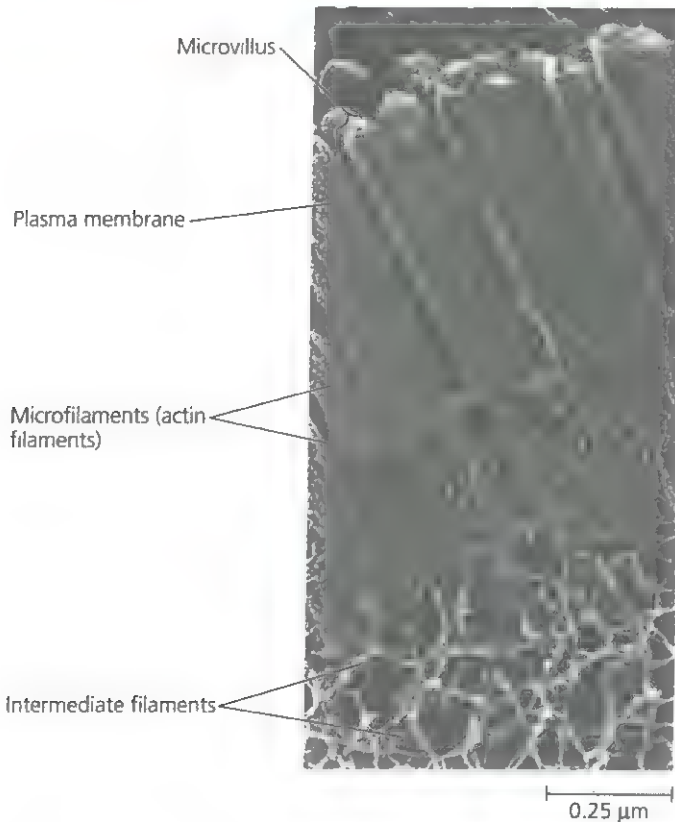
پروتئین حرکتی امتدادیافته از یک ریزلوله دوگانه به ریزلوله دوگانه مجاور، پروتئین بزرگی به نام داینئین<sup>۱</sup> می‌باشد که متشکل از چندین پلی‌پپتید است. این دسته‌های داینئین، مسئول خم شدن مژک و تازک می‌باشد. یک دسته داینئین، چرخه پیچیده‌ای از حرکت‌ها را انجام می‌دهد که با مصرف ATP همراه بوده و باعث تغییر در ساختمان فضایی پروتئین می‌گردد (شکل ۲۵-۶).

نحوه گام برداشتن داینئین، مشابه بالا رفتن گربه از یک درخت به وسیله اتصال چنگال‌هایش، حرکت دادن پاها، آزاد کردن چنگال‌های جلویی و تکرار دوباره این حرکت است. به‌طور مشابه، دسته‌های داینئین یک ریزلوله دوگانه به ریزلوله دوگانه مجاور متصل شده و آن را می‌کشد، طوری که ریزلوله‌های دوگانه در خلاف جهت یکدیگر بر روی هم می‌لغزند. دسته‌ها سپس از روی این ریزلوله دوگانه آزاد شده و دوباره به ریزلوله دوگانه بعدی متصل می‌شوند. بدون هرگونه محدودیت در حرکت ریزلوله‌های دوگانه، یک ریزلوله دوگانه به قدم زدن خود ادامه داده و بر سطح ریزلوله دوگانه دیگر می‌لغزد بدون آنکه باعث خم شدن آن گردد (شکل ۲۵a-۶). برای حرکت جانبی مژک یا تازک، قدم زدن داینئین به گونه‌ای است که برخلاف یکدیگر کشیده می‌شوند، درست مثل حالتی که ماهیچه‌های پاهای شما به‌منظور حرکت دادن زانویتان، استخوان‌ها را بر روی یکدیگر می‌کشند. در مژک و تازک، ریزلوله‌های دوگانه به وسیله پروتئین‌های اتصال‌دهنده عرضی که در بخش بیرونی دوگانه‌های ریزلوله‌ای هستند و نیز به وسیله تیغه‌های شعاعی و عناصر ساختمانی دیگر در جای خود نگه داشته می‌شوند. بنابراین ریزلوله‌های دوگانه مجاور نمی‌توانند با فاصله زیاد روی هم بلغزند چون این عوامل اجازه نمی‌دهند. در عوض، نیروهای اعمال شده به وسیله بازوهای داینئین باعث خم شدن ریزلوله‌های دوگانه می‌گردند که این منجر به خم شدن مژک یا تازک می‌گردد (شکل ۲۵b و c-۶).

## ریزرشته‌ها<sup>۲</sup> (رشته‌های اکتین)

ریزرشته‌ها به صورت میله‌هایی با قطر ۷ نانومتر هستند. به آنها رشته‌های اکتین نیز گفته می‌شود، چون از مولکول‌های اکتین ساخته شده‌اند که یک پروتئین کروی است. یک ریزرشته به صورت زنجیره دوتایی از زیرواحدهای اکتین است که به دور هم پیچیده شده‌اند (جدول ۱-۶). علاوه بر رشته‌های خطی، ریزرشته‌ها می‌توانند به واسطه حضور پروتئین‌هایی که در اطراف خود به رشته اکتین متصل شده‌اند، به صورت یک شبکه ساختمانی درآیند و به

1 - Dynein  
2 - Microfilaments



▲ شکل ۲۶-۶ عملکرد ساختمانی ریزرشته‌ها. سطح سلول‌های روده‌ای جذب‌کننده مواد غذایی به وسیله ریزپرزا افزایش می‌یابد. ریزپرزا زاویه امتداد یافته‌ای از سطح سلول‌های روده‌ای هستند که با دستجات ریزرشته‌ای تقویت می‌شوند. این رشته‌های اکتین به شبکه‌ای از رشته‌های حدواسط متصل هستند.

داخلی سلول به سمت درون پاهای کاذب می‌شود، جایی که شبکه اکتینی تضعیف می‌گردد. پاهای کاذب تا جایی که اکتین دوباره به شکل یک شبکه سازمان‌دهی شود امتداد می‌یابند. آمیب‌ها تنها سلول‌هایی نمی‌باشند که به وسیله خزیدن حرکت می‌کنند، بلکه بسیاری از سلول‌های بدن جانوران از جمله سلول‌های سفید خونی نیز از این روش استفاده می‌نمایند.

در سلول‌های گیاهی نیز میانکنش‌های اکتین - میوزین و تبدیلات سل به ژل و بالعکس به وسیله اکتین، منجر به ایجاد جریان سیتوپلاسمی می‌گردد، جریانی چرخشی در سیتوپلاسم که در درون سلول‌ها رخ می‌دهد (شکل ۲۷c-۶). این حرکت که مختص سلول‌های گیاهی بزرگ است باعث تسریع توزیع مواد در درون سلول می‌گردد.

### رشته‌های حدواسط

رشته‌های حدواسط<sup>۲</sup> براساس قطرشان نام‌گذاری شده‌اند چون با قطر ۸ تا ۱۲ نانومتر بزرگ‌تر از ریزرشته‌ها بوده ولی کوچک‌تر از ریزلوله‌ها می‌باشند (جدول ۱-۶). این رشته‌ها به منظور مقاومت در

رشته‌های جدید اجازه دهند که به صورت یک انشعاب یا شاخه از آن خارج گردند. ریزرشته‌ها در تمامی سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند. برخلاف نقشی که ریزلوله‌ها در مقاومت فشاری ایفا می‌کنند، نقش ساختمانی ریزرشته‌ها در اسکلت سلولی، تحمل نمودن نیروهای کششی می‌باشد. توانایی ریزرشته‌ها در ایجاد یک شبکه سه‌بعدی درست درون غشای پلاسمایی به حفظ شکل سلولی کمک می‌کند. این شبکه به کورتکس<sup>۱</sup> (لایه بیرونی سیتوپلاسم) سلول، ویژگی استحکام و قوامی نیمه‌جامد، همانند یک ژل می‌بخشد که این برخلاف حالت سیال بودن بخش درونی سیتوپلاسم است. در سلول‌های جانوری تخصص یافته همانند سلول‌های روده‌ای که برای انتقال و حمل و نقل مواد در عرض غشای پلاسمایی تخصص یافته‌اند، مجموعه‌ای از ریزرشته‌ها، ریزپرزا را تشکیل می‌دهند که به صورت زوائیدی در سطح سلول‌ها باعث افزایش نواحی سطحی سلول می‌گردند (شکل ۲۶-۶).

ریزرشته‌ها در حرکت سلولی به خصوص در حرکات انقباضی سلول‌های ماهیچه‌ای نقش دارند. هزاران رشته اکتینی به صورت موازی با یکدیگر در طول یک سلول ماهیچه‌ای قرار گرفته و در کنار آنها رشته‌های ضخیم‌تری که از پروتئین میوزین ساخته شده‌اند قرار می‌گیرند (شکل ۲۷a-۶). میوزین نقش یک پروتئین حرکتی را بازی می‌کند که این کار را به وسیله ایجاد زاویه یا بازوهای حرکتی در طول رشته‌های اکتین انجام می‌دهد. انقباض یک سلول ماهیچه‌ای حاصل لغزیدن اکتین و میوزین بر روی یکدیگر می‌باشد که منجر به کوتاه‌تر شدن سلول می‌گردند. در انواع دیگر سلول‌ها، رشته‌های اکتین و میوزین، تقریباً همانند سلول‌های ماهیچه‌ای و البته نه به پیچیدگی آنها، در ارتباط با یکدیگر قرار دارند. به عنوان مثال، یک کمر بند انقباضی از ریزرشته‌ها، باعث تشکیل یک چین یا شیار در طول سلول جانوری در حال تقسیم شده، تا بتواند به دو سلول دختر تبدیل گردد.

انقباض موضعی حاصل از اکتین و میوزین، در حرکات آمیبی نیز نقش دارند (شکل ۲۷b-۶)، که در آن سلولی همچون آمیب در طول یک سطح با کشیدن و جمع نمودن زواید سلولی به نام پاهای کاذب باعث حرکت خود می‌گردد. کشیده شدن و انقباض پاهای کاذب به واسطه سرهم‌بندی شدن زیرواحدهای اکتین به صورت ریزرشته‌ها و شبکه‌های ریزرشته‌ای است که باعث تبدیل سیتوپلاسم سل به ژل می‌گردند. براساس مدل‌های پذیرفته شده، رشته‌های نزدیک به انتهای سلولی با میوزین میانکنش داده و منجر به انقباض می‌گردند. همانند تیوب خمیر دندان، این نیروی انقباضی باعث اعمال نیرو به مایع

1 - Colpidim

2 - Cortex



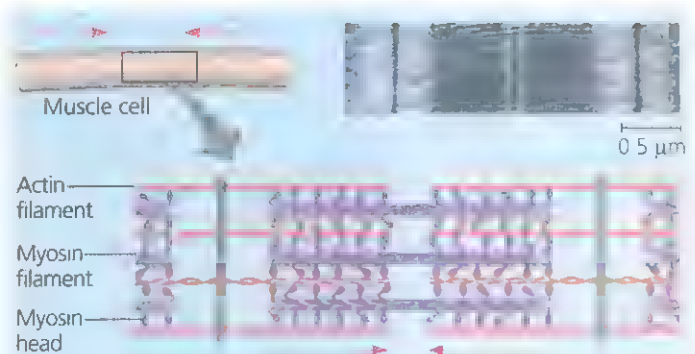
برابر کشش (همانند ریزرشته‌ها) تخصص یافته‌اند. رشته‌های حدواسط، گروه متنوعی از عناصر اسکلت سلولی هستند. هر نوع از آنها متشکل از زیرواحدهای مولکولی متفاوتی متعلق به یک خانواده از پروتئین‌هایی هستند که کراتین‌ها را نیز شامل می‌گردد. برخلاف آنها، ریزلوله‌ها و ریزرشته‌ها از لحاظ قطر و محتوا در سلول‌های یوکاریوتی زیاد متنوع نمی‌باشند.

رشته‌های حدواسط اجزای دائمی‌تری برای سلول‌ها نسبت به ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها هستند، چرا که ریزلوله‌ها و ریزرشته‌ها اغلب در حال جدا شدن زیرواحدهایشان و شکل‌گیری مجدد در بخش‌های مختلف سلولی می‌باشند. حتی بعد از مرگ سلولی، شبکه رشته‌های حدواسط اغلب باقی می‌مانند. به‌عنوان مثال، لایه بیرونی پوست ما شامل سلول‌های پوستی مرده مملو از پروتئین‌های کراتین هستند. تیمار شیمیایی که باعث برداشتن ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها از سیتوپلاسم سلول‌های زنده می‌گردد، باعث برجای گذاشتن شبکه‌ای از رشته‌های حدواسط می‌شود که شکل اولیه خود را حفظ می‌کند. چنین آزمایش‌هایی بیان می‌دارد که رشته‌های حدواسط در تقویت شکل یک سلول و تثبیت موقعیت اندامک‌های آن مهم می‌باشند. به‌عنوان مثال، هسته در درون قفسه‌ای از رشته‌های حدواسط قرار می‌گیرد و به‌وسیله انشعابات از این رشته‌ها که به داخل سیتوپلاسم کشیده شده‌اند تثبیت می‌گردد. سایر رشته‌های حدواسط تشکیل لامینای هسته‌ای را می‌دهند که این لامینا در داخل پوشش با عملکردش باشد، رشته‌های حدواسط شکل سلول را حفاظت و حمایت می‌کنند. به‌عنوان نمونه، زواید بلند (آکسون‌های) سلول‌های عصبی که باعث انتقال تحریکات عصبی می‌گردند به‌وسیله گروهی از رشته‌های حدواسط تقویت شده‌اند. بنابراین انواع مختلف رشته‌های حدواسط به‌عنوان قالب و شکل‌دهنده اسکلت سلولی عمل می‌نمایند.

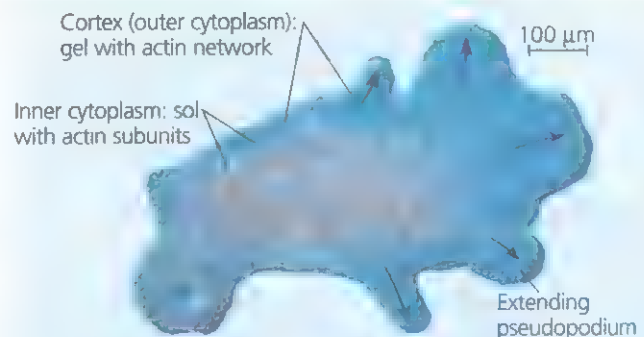
### پرسش‌های مبحث ۶-۶

۱. جنبه‌های مشترک حرکت تاژک براساس ریزلوله و انقباض ماهیچه براساس ریزرشته را توصیف کنید.
۲. چگونه مژک و تاژک خم می‌گردند؟
۳. **پایه می‌باشد؟** مردان مبتلا به نشانگان کارتاچر عقیم هستند؛ زیرا اسپرم‌های نامتحرکی دارند و از عفونت‌های ریوی نیز رنج می‌برند. این ناهنجاری اساس ژنتیکی دارد. در مورد نقصی که باعث ایجاد این عارضه می‌شود، نظرات خود را بیان کنید.

برای ملاحظه پاسخ‌های سنجش‌های، به صممه A مراجعه کنید



(a) موتورهای میوزینی در انقباض سلول ماهیچه‌ای. «راه رفتن» برآمدگی‌های میوزین (که سر میوزین خوانده می‌شوند) رشته‌های میوزین و اکترین موازی را روی همدیگر می‌لغزاند تا اینکه رشته‌های اکترین در وسط بهم می‌رسند (پیکان‌های قرمز). در نتیجه، سلول ماهیچه‌ای کوتاه می‌شود. انقباض ماهیچه حاصل کوتاه شدن سلول‌های ماهیچه‌ای بسیاری در یک زمان واحد است (TEM)



(b) حرکت آمیبی. میانکنش‌های رشته‌های اکترین با میوزین باعث ایجاد انقباضاتی در درون سلول می‌شود که به‌صورت کشیدن لبه‌های انتهایی سلول (چپ) به سمت جلو (راست) اتفاق می‌افتد (LM).

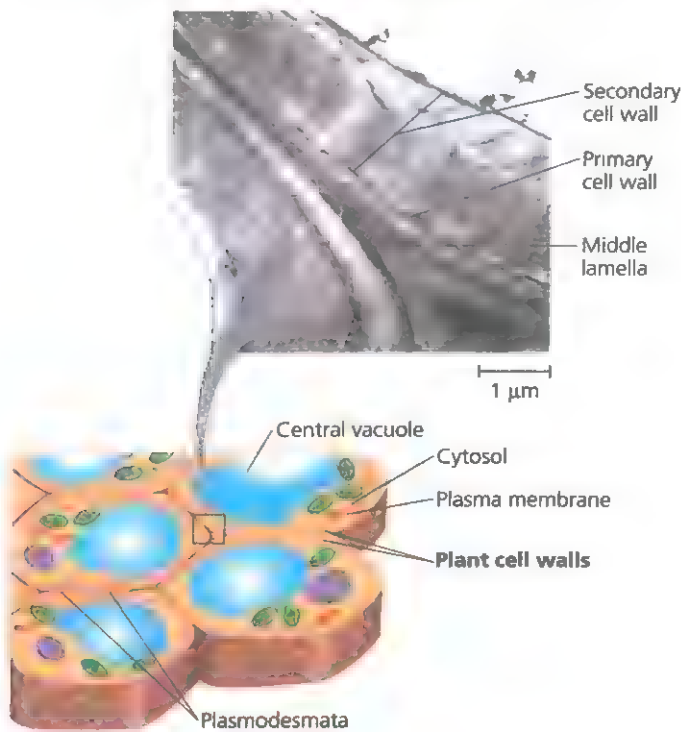


(c) جریان سیتوپلاسمی در سلول گیاهی. لایه‌ای از سیتوپلاسم بر فراز فرش از رشته‌های همسوی اکترین در درون سلول حرکتی چرخشی انجام می‌دهد. شاید موتورهای میوزینی متصل به اندامک‌ها در سیتوزول سیال یا میانکنش خود با اکترین باعث ایجاد این جریان سیتوپلاسمی می‌شوند.

لایه نازک غنی از پلی ساکارید پکتین است. تیغه میانی همانند چسب سلول‌های مجاور را در کنار هم نگه می‌دارد (پکتین به عنوان یک عامل سفت کننده در مربا و ژله استفاده می‌شود). وقتی سلول‌ها بالغ شدند و رشدشان متوقف گردید، دیواره‌شان را تقویت می‌کنند. برخی سلول‌های گیاهی این کار را با ترشح مواد مختلفی به دیواره نخستین انجام می‌دهند. سایر سلول‌ها یک دیواره سلولی پسین بین غشای پلاسمایی و دیواره نخستین می‌سازند. دیواره پسین اغلب در چندین لایه ساخته می‌شود و دارای ماتریکسی قوی است که به سلول مقاومت می‌بخشد. به عنوان مثال چوب به‌طور عمده شامل دیواره‌های پسین است. دیواره‌های سلولی به‌واسطه دارا بودن منافذی به نام پلاسمودسماتا باعث ارتباط بین سلول‌های مجاور می‌شوند (شکل ۲۸-۶).

### ماتریکس خارج سلولی در سلول‌های جانوری

اگرچه سلول‌های جانوری فاقد دیواره سلولی هستند ولی آنها دارای ماتریکس خارج سلولی (ECM)<sup>۱</sup> می‌باشند. اجزای اصلی ماتریکس خارج سلولی شامل گلیکوپروتئین‌هایی هستند که به‌وسیله سلول‌ها ترشح



▲ **شکل ۲۸-۶ دیواره‌های سلول گیاهی.** سلول‌های گیاهی نمایش داده شده در شکل، هر کدام دارای یک واکوئل بزرگ، یک هسته و چندین کلروپلاست و میتوکندری هستند. تصویر میکروسکوپ گذاره، دیواره سلول گیاهی را نشان می‌دهد که بین دو سلول گیاهی مجاور هم قرار گرفته است. بخش چندلایه‌ای بین سلول‌های گیاهی دربرگیرنده دیواره‌های ترشح شده به‌وسیله سلول‌ها می‌باشد.

## ۶-۷ اجزای خارج سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به

### همانگ نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

با بررسی بخش مشبک داخل سلول به‌منظور جستجوی اندامک‌های مختلف، گشت و گذار سلولی خود را با برگشت به سطح این دنیای میکروسکوپی کامل می‌نمایم، جایی که ساختمان‌های متعددی با اعمال مهم وجود دارند. غشای پلاسمایی به‌عنوان مرز سلول زنده می‌باشد ولی اکثر سلول‌ها موادی را سنتز و ترشح می‌نمایند که در خارج غشای پلاسمایی قرار می‌گیرند. اگرچه این مواد و ساختارهایی که آنها تشکیل می‌دهند در خارج سلول قرار دارند اما مطالعه این ساختارهای خارج سلولی در زیست‌شناسی سلولی حیاتی می‌باشد چرا که بسیاری از اعمال سلولی را دربر دارند.

### دیواره‌های سلولی گیاهان

دیواره سلولی، ساختار خارج سلولی سلول‌های گیاهی است که آنها را از سلول‌های جانوری متمایز می‌کند. دیواره از سلول گیاهی حفاظت نموده و شکلش را حفظ می‌نماید و از جذب بیش از حد آب جلوگیری می‌کند. در سطح گیاه، دیواره‌های محکم سلول‌های تخصص یافته، گیاه را در برابر نیروی جاذبه حفظ می‌کنند. پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها و برخی از آغازیان دارای دیواره‌های سلولی‌اند که ما بحث در مورد آنها را به فصل‌های بعد موکول می‌کنیم.

دیواره‌های سلولی گیاهی ضخیم‌تر از غشای پلاسمایی بوده و از ۱/۵ تا چند میکرومتر ضخامت دارند. محتوای شیمیایی دیواره از یک گونه به گونه دیگر و حتی از یک نوع سلول به سلول دیگر در همان گیاه متفاوت می‌باشد. اما طرح اصلی دیواره‌ها یکسان است. میکروفیبریل‌های پلی ساکاریدی که از سلولز ساخته شده‌اند در ماده زمینه‌ای از سایر پلی ساکاریدها و پروتئین‌ها قرار گرفته‌اند. سلولز توسط آنزیم سلولز سنتاز ساخته شده و به فضای خارج سلولی ترشح می‌شود. این ترکیب مواد و رشته‌های قوی موجود در ماده زمینه‌ای (ماتریکس)، معماری مشابه با بتن و فایبر گلاس دارد.

یک سلول گیاهی جوان در ابتدا دیواره سلولی نسبتاً نازک و انعطاف پذیری به نام دیواره سلولی نخستین (شکل ۲۸-۶) ترشح می‌کند. در سلول‌های فعال و در حال رشد، رشته‌های سلولزی عمود بر جهت رشد سلول امتداد می‌یابند. محققان نقش ریزلوله‌ها را در جهت گیری رشته‌های سلولزی بررسی کرده‌اند (شکل ۲۹-۶). مشاهدات آنها قویاً بر این ایده تأکید دارد که ریزلوله‌های کورتکس سلولی، آنزیم سلولز سنتاز را در تولید و رسوب سلولز هدایت می‌کنند. پس ریزلوله‌ها با جهت دهی بر نحوه رسوب سلولز در دیواره سلولی، بر الگوی رشد سلول‌ها اثر می‌گذارند.

بین دیواره‌های سلول‌های مجاور، تیغه میانی قرار دارد که یک

## پژوهش

شکل ۲۹ ۶

نقش ریزلوله‌ها در جهت‌گیری رسوب رشته‌های سلولزی در دیواره‌های سلول چیست؟

**آزمایش:** آزمایش‌های اولیه‌ای که بر روی بافت‌های گیاهی نگهداری شده انجام شده‌اند، هم‌ردیفی ریزلوله‌ها را در کورتکس سلولی با رشته‌های سلولزی موجود در دیواره سلولی نشان داده‌اند. همچنین دیده شده است داروهایی که ریزلوله‌ها را از بین می‌برند، باعث عدم جهت‌گیری رشته‌های سلولزی می‌شوند. تحقیقات بیشتر بر روی نقش احتمالی ریزلوله‌های کورتکس در هدایت جهت‌گیری سلول‌ها توسط دیوید اهراد و همکارانش در دانشگاه استنفورد صورت گرفت که با استفاده از نوعی میکروسکوپ هم‌کانون جهت‌گیری رسوب دیواره سلولی در سلول‌های زنده را مورد بررسی قرار دادند. در این سلول‌ها، هم آنزیم سلولز سنتاز و هم ریزلوله‌ها را با نشانگرهای فلورسنت نشاندار کرده و سپس آنها را مشاهده کردند.

**نتایج:** هر تصویر فلورسنت زیر از تلفیق سی تصویر گرفته شده در دوره‌های ۵ دقیقه‌ای برای تعیین حرکت سلولز سنتاز و ریزلوله‌ها ایجاد شده است. رویداد هر دو آنها کاملاً همزمان است. مولکول‌های نشان‌دار، سلولز سنتاز را به رنگ سبز و ریزلوله‌ها را به رنگ قرمز درمی‌آورند. سرفلش مناطق برجسته‌ای را نشان می‌دهد که در آن هر دو با هم به خط شده‌اند.

10 μm



توزیع سلولز سنتاز در طول زمان



توزیع ریزلوله‌ها در طول زمان

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که سازمان‌دهی ریزلوله‌ها مستقیماً هدایت‌گر سلولز سنتاز برای توزیع سلولز و در نهایت جهت‌گیری رشته‌های سلولزی است

مسح .

A.R. Paradez et al., Visualization of cellulose synthase demonstrates functional association with microtubules. Science 312:1491- 1495(2006).

**چه می‌شکافد؟** در مطالعه دیگری دانشمندان سلول‌های گیاهی را در معرض نور آبی قرار دادند تا دلیل جهت‌گیری ریزلوله‌ها را ببینند. به نظر شما با آشکارسازی توسط نور آبی چه اتفاقی خواهد افتاد؟

رشته‌های کلاژن در شبکه‌ای از پروتئوگلیکان‌ها فرو رفته‌اند (شکل ۳۰-۶). یک مولکول پروتئوگلیکان شامل یک پروتئین کوچک مرکزی با مجموعه‌ای از زنجیره‌های کربوهیدراتی است که به‌طور کووالانسی به آن متصل هستند، به‌طوری که ممکن است ۹۵ درصد پروتئوگلیکان را کربوهیدرات تشکیل دهد. کمپلکس‌های بزرگ پروتئوگلیکان می‌توانند هنگامی تشکیل شوند که صدها پروتئوگلیکان به‌طور غیر کووالانسی به یک مولکول پلی‌ساکارید بزرگ منفرد، متصل شوند (شکل ۳۰-۶). برخی سلول‌ها به‌وسیله گلیکوپروتئین‌های دیگر از جمله فیبرونکتین به ماتریکس خارج سلولی متصل هستند. فیبرونکتین<sup>۱</sup> و پروتئین‌های دیگر ماتریکس خارج سلولی به پروتئین‌های گیرنده سطح سلولی به‌نام اینتگرین‌ها<sup>۲</sup> متصل می‌گردند که در غشای پلاسمایی قرار دارند. اینتگرین‌ها در عرض غشا قرار گرفته و در طرف سیتوپلاسمی غشا به پروتئین‌های مربوط به ریزرشته‌های اسکلت سلولی متصل هستند. (کلمه اینتگرین از integrate به‌معنی یکپارچه نمودن آمده است). اینتگرین‌ها به‌گونه‌ای قرار می‌گیرند که پیام‌ها را بین ماتریکس خارج سلولی و اسکلت سلولی انتقال داده و باعث یکپارچگی تغییرات رخ داده در بیرون و داخل سلول می‌گردند.

مطالعات رایج روی فیبرونکتین، سایر مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی و نیز اینتگرین‌ها نشان‌دهنده عملکرد مؤثر ماتریکس خارج سلولی در حیات سلول‌ها است. ماتریکس خارج سلولی به‌واسطه ارتباط با سلول توسط اینتگرین، می‌تواند رفتار سلولی را تنظیم کند. به‌عنوان مثال برخی سلول‌ها در یک جنین در حال تکوین، در طول مسیرهای خاص و ویژه‌ای به‌وسیله جهت‌گیری ریزرشته‌هایشان با رشته‌های ماتریکس خارج سلولی مهاجرت می‌کنند. محققین می‌دانند که ماتریکس خارج سلولی اطراف یک سلول می‌تواند فعالیت ژن‌ها را در هسته تحت تأثیر قرار دهد. اطلاعات در مورد ماتریکس خارج سلولی احتمالاً به‌وسیله ترکیبی از مسیرهای پیام‌رسانی مکانیکی و شیمیایی به هسته می‌رسد. پیام‌رسانی مکانیکی دربرگیرنده فیبرونکتین، اینتگرین‌ها و ریزرشته‌های اسکلت سلولی است. تغییرات در اسکلت سلولی به نوبه خود می‌تواند باعث به‌جریان انداختن مسیر پیام‌رسانی شیمیایی سلول شود که منجر به تغییرات در یک سری از پروتئین‌های ساخته‌شده به‌وسیله سلول شده و نهایتاً عملکرد سلولی تغییر خواهد کرد. از این طریق ماتریکس خارج سلولی یک بافت خاص می‌تواند رفتار تمام سلول‌های درون یک بافت را هماهنگ سازد. ارتباط مستقیم بین سلول‌ها همچنین در این نوع هماهنگی نقش دارد.

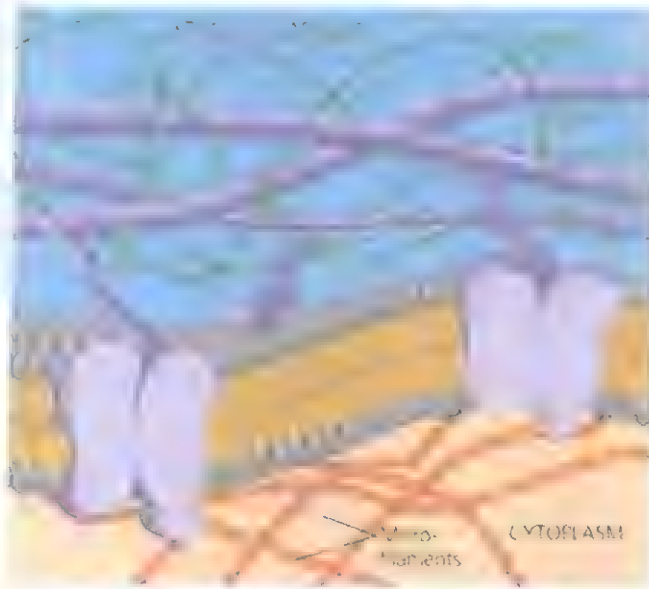
می‌شوند (به‌یاد آورید که گلیکوپروتئین‌ها، شامل پروتئین‌هایی هستند که کربوهیدرات‌ها به‌طور کووالانسی به آنها متصل هستند و معمولاً این کربوهیدرات‌ها زنجیره‌های کوتاه قندی می‌باشند). فراوان‌ترین گلیکوپروتئین موجود در ECM بیشتر سلول‌های جانوری، کلاژن است که رشته‌های محکمی در خارج سلول‌ها تشکیل می‌دهد. در حقیقت، کلاژن نیمی از کل پروتئین‌های بدن انسان را شامل می‌شود.



رشته‌های کلاژن در شبکه‌ای ر دست‌خست پروتئوگلیکانی حسی گرفته‌اند

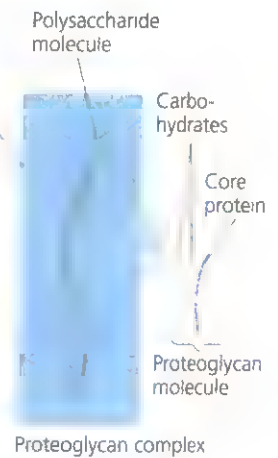
فیبرونکتین، مانریکس خارج‌سلولی را به ایگرس‌های چپ گرفته در غشای پلاسمایی منص می‌کند

غشای پلاسمایی



یک کمپلکس پروتئوگلیکانی حاوی صدها مولکول پروتئوگلیکان است که به‌صورت غیرکووالان به یک مولکول مفرد و بلند پلی‌ساکریدی متصلند

این‌تگرین‌ها، پروتئین‌های عصبی و دارای دو ریبواحدند که از یک طرف به مانریکس خارج‌سلولی و ر طرف دیگر به پروتئین‌های متصل به ربرشته‌ها اتصال می‌یابند. این اتصال می‌تواند پیام‌ها را بین محیط حرح و داخل سلول مسفن کرده، باعث تغییر رفتار سلول شود



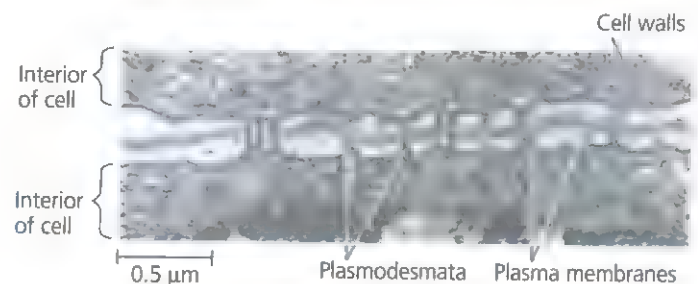
▲ شکل ۳۰-۶ ماتریکس خارج‌سلولی (ECM) یک سلول جانوری. محتوای مولکولی و ساختمان ماتریکس خارج‌سلولی، از یک سلول به سلول دیگر متفاوت است. در این مثال، سه نوع مختلف گلیکوپروتئین دیده می‌شود: پروتئوگلیکان، کلاژن، و فیبرونکتین.

### اتصالات بین سلولی

سلول‌های یک جانور یا گیاه به بافت‌ها و اندام‌ها سازمان‌دهی می‌شوند. سلول‌های همسایه به‌هم چسبیده، میانکنش داده و به‌واسطه نقاط و تماس‌های ویژه‌ای با هم در ارتباط هستند.

### پلاسمودسماتا در سلول‌های گیاهی

ممکن است به‌نظر برسد که دیواره‌های سلولی غیرزنده گیاهان، سلول‌ها را از یکدیگر جدا می‌کنند. اما درواقع همان‌طور که در شکل ۳۱-۶ نشان داده شده است، دیواره‌های سلولی گیاهی دارای کانال‌هایی به‌نام پلاسمودسماتا می‌باشند (مفرد آن پلاسمودسما و از کلمه یونانی *desmos* به‌معنی اتصال آمده است).



▲ شکل ۳۱-۶ پلاسمودسماتا بین سلول‌های گیاهی. سیتوپلاسم یک سلول گیاهی به‌واسطه پلاسمودسماتا در ارتباط با سیتوپلاسم سلول مجاورش می‌باشد. پلاسمودسماتا کانال موجود در دیواره‌های سلولی می‌باشد (TEM).

سیتوزول از پلاسمودسماتا عبور کرده و محیط شیمیایی سلول‌های مجاور را به‌هم متصل می‌کند. این ارتباطات، اکثر سلول‌ها را به‌شکل یک مجموعه زنده در می‌آورند. غشاهای پلاسمایی سلول‌های مجاور، کانال هر پلاسمودسما را پوشانده و بنابراین پیوسته می‌باشند. آب و مواد محلول کوچک آزادانه از یک سلول به سلول دیگر در جریان هستند و آزمایش‌های اخیر نشان داده است که در موارد خاص حتی پروتئین‌های ویژه و مولکول‌های RNA نیز از این طریق می‌توانند از یک سلول به سلول دیگر در حرکت باشند. درشت‌مولکول‌هایی که باید به سلول‌های مجاور انتقال یابند به‌نظر می‌رسد که به‌واسطه حرکت در طول رشته‌های اسکلت سلولی به پلاسمودسماتا می‌رسند.

### اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار در جانوران

در جانوران سه نوع اتصال بین‌سلولی وجود دارد: اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار (که مشابه پلاسمودسماتای گیاهی است). تمامی این سه نوع اتصال در بافت اپی‌تلیال (پوششی) دیده می‌شوند که سطوح داخلی و خارجی بدن را می‌پوشانند. در شکل ۳۲-۶ سلول‌های پوششی روده‌ای، این نوع اتصالات را نشان می‌دهد. لطفاً ابتدا این شکل را مطالعه کنید.

Tight junctions prevent fluid from moving across a layer of cells

Tight junction



TEM  
0.5 μm

اتصالات محکم- در اتصالات محکم، غشای پلاسمایی سلول‌های مجاور به‌صورت خیلی محکم به همدیگر فشرده شده و توسط پروتئین‌های خاصی (ارغوانی) به هم می‌چسبند. با شکل‌گیری اتصالات در دور تا دور سلول‌ها، اتصالات محکم از نشت مایع خارج‌سلولی از عرض لایه سلول‌های اپی‌تلیال جلوگیری می‌کنند. مثلاً، اتصالات محکم بین سلول‌های پوست، با جلوگیری از نشت مایع بین سلول‌های غدد عرق، مانع خروج آب از پوست می‌شوند.

Tight junction

Intermediate filaments

Desmosome

Gap junction

Plasma membranes of adjacent cells

Extracellular matrix



TEM  
1 μm

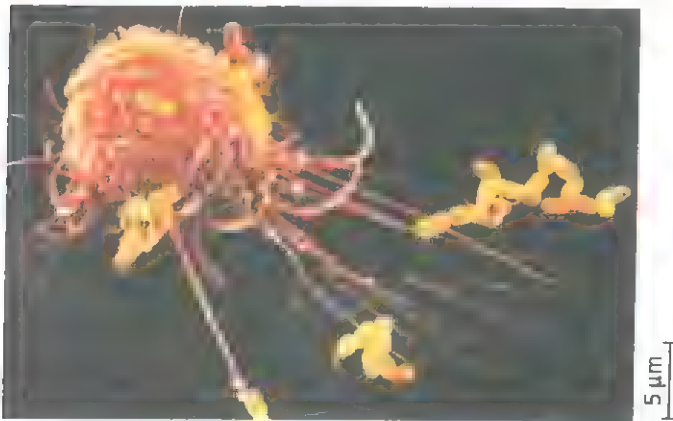
دسموزوم‌ها، دسموزوم‌ها (که اتصالات لنگری هم خوانده می‌شوند) همانند میخ عمل می‌کنند که سلول‌ها را از طریق صفحات محکمی به همدیگر گره می‌زنند. رشته‌های حدواسط ساخته‌شده از پروتئین‌های کراتینی بسیار محکم، دسموزوم‌ها را در سیتوپلاسم سفت می‌کند. دسموزوم‌ها در عضله، سلول‌های ماهیچه‌ای را به همدیگر متصل می‌کنند. برخی از «پارگی‌های عضلانی» در اثر از هم گسیختگی دسموزوم‌ها رخ می‌دهند.

اتصالات شکاف‌دار اتصالات شکاف‌دار (که اتصالات ارتباطی هم خوانده می‌شوند) کانال‌های سیتوپلاسمی از یک سلول به سلول مجاور ایجاد می‌کنند و بر این اساس عملکردشان مشابه عملکرد پلاسمودسماتا در سلول‌های گیاهی است. اتصالات شکاف‌دار از پروتئین‌های غشایی تشکیل شده‌اند که متعذی را احاطه می‌کنند که از طریق آن یون‌ها، قندها، آمینو اسیدها و سایر مولکول‌های کوچک عبور می‌کنند. اتصالات شکاف‌دار برای ارتباطات بین سلول‌ها در اغلب بافت‌ها مثل بافت ماهیچه قلبی و سلول‌های جنینی جانوران بسیار ضروری‌اند.



TEM  
0.1 μm

ماکروفاژ در طول یک سطح خزیده و به وسیله پاهای کاذب خود به نام فیلوپودیا به باکتری می‌رسد. رشته‌های اکتین با عناصر دیگر اسکلت سلولی در این حرکت میانکنش می‌دهند. پس از اینکه ماکروفاژ، باکتری‌ها را بلعید، به وسیله لیزوزوم‌ها آنها را از بین برده و تخریب می‌کند. سیستم غشایی درونی، لیزوزوم‌ها را تولید می‌نماید. آنزیم‌های گوارشی لیزوزوم‌ها و پروتئین‌های اسکلت سلولی به وسیله ریبوزوم‌ها ساخته می‌شوند. و سنتز این پروتئین‌ها به وسیله پیام‌های ژنتیکی DNA در هسته برنامه‌ریزی می‌گردد. تمامی این مراحل نیازمند انرژی است که توسط میتوکندری و به فرم ATP فراهم می‌گردد. اعمال سلولی از دستورات سلولی ناشی می‌گردد. سلول یک واحد زنده بزرگ‌تر از تمامی بخش‌هایش می‌باشد.



▲ شکل ۳۳-۶ ظهور عملکردهای سلولی. توانایی این ماکروفاژ (قهوه‌ای) برای شناسایی، گرفتن و تخریب باکتری‌ها (زرد)، یک فعالیت هماهنگ شده در کل سلول می‌باشد. اسکلت سلولی، لیزوزوم‌ها، و غشای پلاسمایی ماکروفاژ، جزء بخش‌هایی هستند که در فاگوسیتوز نقش دارند.

## پرسش‌های بحث ۶-۷

۱. چه تفاوت‌های ساختمانی بین سلول‌های گیاهی و جانوری با سلول‌های یوکاریوتی تک‌سلولی وجود دارد؟
۲. اگر ماتریکس خارج سلولی سلول جانوری با دیواره سلولی گیاهی غیرقابل نفوذ بود، چه اثری بر عملکرد سلول داشت؟
۳. ارتباط دهید زنجیره پلی‌پپتیدی که اتصالات محکم را می‌سازد، دارای دو حلقه خارج سلولی و یک حلقه به علاوه دم‌های کوتاه انتهاهای N و C در سیتوپلاسم هستند و با این ساختار خود، عرض غشا را چهار مرتبه از عقب به جلو طی می‌کنند. به شکل ۱۶-۵ نگاه کنید و درباره توالی آمینواسیدی پروتئین موجود در اتصالات محکم پیشگویی نمایید.

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

## سلول: یک واحد زنده بزرگ‌تر از مجموع بخش‌هایش

دید وسیع و گسترده‌مان به سازمان‌دهی بخش‌های سلولی تا تصورات اولیه‌مان از معماری هر اندامک، طی این سفر سلولی، در ارتباط دادن ساختمان و عملکرد سلول به ما کمک زیادی نمود. (الآن زمان خوبی برای مرور ساختمان سلولی با بازگشت به شکل ۹-۶ می‌باشد). حتی اگر ما سلول را تشریح نماییم، به یاد داشته باشید که هیچ کدام از اندامک‌ها به تنهایی کار نمی‌کنند. به عنوان مثال یکپارچگی سلولی را می‌توان در شکل ۳۳-۶ مشاهده نمود. سلول بزرگ، یک ماکروفاژ است (شکل ۱۳۸-۶) که به دفاع از بدن در مقابل عفونت‌ها به وسیله هضم باکتری‌ها (سلول‌های کوچک‌تر) در وزیکول‌های فاگوسیتوزی کمک می‌کند.

# ۶ مرور فصل

## خلاصه مفاهیم کلیدی

### ۶-۱ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و

ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند.

○ میکروسکوپ نوری (LM) و میکروسکوپ الکترونی (EM)، مهم‌ترین ابزارها هستند. زیست‌شناسان سلولی می‌توانند با روش جزء به جزء کردن سلولی اجزای سلول را از هم تفکیک کنند.

؟ میکروسکوپی و روش‌های بیوشیمیایی چگونه همدیگر را در آشکارسازی ساختار و عملکرد سلول تکمیل می‌کنند؟

### ۶-۲ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که با

کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند

- همه سلول‌ها توسط غشای پلاسمایی محصور شده‌اند.
- سلول‌های یوکاریوتی فاقد هسته و سایر اندامک‌های غشادار سلولی هستند. در حالی که سلول‌های یوکاریوتی غشاهای درونی دارند که اعمال سلولی را با هم تقسیم می‌کنند.
- نسبت سطح به حجم متغیر مهمی است که بر اندازه و شکل سلول مؤثر می‌باشد.
- سلول‌های گیاهی و جانوری اندامک‌های بسیار مشابهی دارند: یک هسته، شبکه آندوپلاسمی، دستگاه گلژی و میتوکندری. برخی اندامک‌ها فقط در سلول‌های گیاهی و یا فقط در سلول‌های جانوری یافت می‌شوند. کلروپلاست فقط در سلول‌های یوکاریوتی فتوسنتزکننده وجود دارد.

؟ توضیح دهید که چگونه سازمان‌دهی پندبفشی سلول‌های یوکاریوتی در اعمال بیوشیمیایی سلول دخیل است؟



عملکرد	ساختار	جزء سلولی	
نگهداری از کروموزوم‌ها که از کروماتین (DNA و پروتئین) ساخته شده‌اند؛ حاوی هستک که مسئول ساخت زیرواحدهای ریبوزوم است؛ دارای منافذی برای ورود و خروج مواد	به‌وسیله پوشش هسته (غشای دولایه) محصور شده که این غشاء دارای منافذی است. پوشش هسته امتداد شبکه آندوپلاسمی است	هسته 	۳-۶ دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته قرار دارند و به‌وسیله ریبوزوم‌ها به مرحله عمل در می‌آیند
پروتئین‌سازی	دو زیرواحد ریبوزومی ساخته شده از RNA و پروتئین؛ می‌توانند به‌صورت آزاد یا متصل به شبکه آندوپلاسمی وجود داشته باشند	ریبوزوم 	۴-۶ رابطه هسته و ریبوزوم را شرح دهید.
شبکه آندوپلاسمی صاف: تولید لیپیدها، متابولیسم قندها، ذخیره کلسیم، سوزدایی داروها و سموم. شبکه آندوپلاسمی زبر: دخیل در تولید پروتئین‌های ترشحاتی و سایر پروتئین‌ها توسط ریبوزوم‌های اتصال؛ اضافه کردن کربوهیدرات‌ها به پروتئین‌ها برای تولید گلیکوپروتئین‌ها؛ تولید غشای جدید	شبکه‌ای گسترده از غشاها که لوله‌ها و کیسه‌ها را محصور می‌کند؛ غشا مجرا را از سیتوزول جدا می‌کند؛ به پوشش هسته متصل است	شبکه آندوپلاسمی 	۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و عملکردهای متابولیکی سلول را انجام می‌دهد  نقش کلیدی وزیکول‌های انتقالی سیستم غشای درونی را توصیف کنید.
تغییر پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و فسفولیپیدها؛ تولید بسیاری از پلی‌ساکاریدها؛ دسته‌بندی کردن محصولات گلژی که بعداً توسط وزیکول‌ها به بیرون ترشح می‌شوند	دسته‌هایی از کیسه‌های غشایی مسطح؛ دارای قطبیت (سیس و ترانس)	دستگاه گلژی 	
تجزیه مواد بلعیده شده، درشت‌مولکول‌های سلولی و اندامک‌های آسیب‌دیده و بازافت آنها	کیسه غشایی حاوی آنزیم‌های هیدرولیزکننده (در سلول‌های جانوری)	لیزوزوم 	
گوارش، ذخیره، زباله‌دانی، تعادل آب، رشد سلولی، و حفاظت از سلول	وزیکول بزرگی که با غشا محصور شده	واکوئل 	
تنفس سلولی	محصور شده با دو غشا؛ غشای داخلی دارای چین‌خوردگی است (کریستا یا تیغه)	میتوکندری 	۵-۶ میتوکندری و کلروپلاست انرژی را از شکلی به شکل دیگر تبدیل می‌کنند
فتوسنتز	معمولاً دارای دو غشا در اطراف بستر سیال که حاوی کیسه‌های تیلاکوئیدی به‌صورت گراناست (در سلول‌های یوکاریوتی فتوسنتزکننده مثل گیاهان)	کلروپلاست 	۴-۶ نظریه درون‌هم‌زیستی چیست؟
حاوی آنزیم‌هایی که اتم‌های هیدروژن را از پیش‌ماده به اکسیژن منتقل می‌کنند، تولید پراکسید هیدروژن ( $H_2O_2$ ) به‌عنوان محصول جانبی که توسط آنزیم دیگری به آب تبدیل می‌شود	اندامک متابولیکی تخصصی، دارای یک غشای منفرد	پراکسیروم 	

## خود را پیاز مایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سؤالات هند گزیده‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.

۸- **رسم کنید** از آنچه به یاد دارید، دو سلول یوکاریوتی رسم کرده، ساختارهایی که در اینجا آورده شده را در آن علامت‌گذاری کنید. تمام ارتباطات فیزیکی بین ساختارهای درونی هر سلول را نشان دهید: هسته، شبکه آندوپلاسمی صاف و زبر، میتوکندری، سانتروزوم، کلروپلاست، واکوئل، لیزوزوم، ریزلوله، دیواره سلولی، ماتریکس خارج سلولی، ریزشته، دستگاه گلژی، رشته‌های حدواسط، غشای پلاسمایی، پراکسیزوم، ریبوزوم، هسته‌ها، منافذ هسته، ویکول، تاژک، مژک و پلاسمودسماتا.

## ۹- ارتباط تکاملی

چه جنبه‌هایی از ساختار سلولی، وحدت تکاملی را بهتر آشکار می‌کند؟ چند مثال از تغییرات ویژه را بیان کنید.

## ۱۰- تحقیق علمی

فرض کنید پروتئین X در غشای پلاسمایی قرار دارد. تصور کنید که mRNA پروتئین X قبلاً توسط ریبوزوم‌های سلول ترجمه شده است. اگر شما این سلول را جزء به جزء کنید، در کدام جزء، پروتئین X را خواهید یافت؟

۱۱-

خواص نوظهور. با توجه به برخی خصوصاتی که حیات را معرفی می‌کند و مفاهیمی که از ساحار و عملکرد در ذهن شما نقش بسته است، یک مس کوباه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) نویسید که اس عبارت را حب می‌کند: حیات یک ویرگی نو بدید است که در سطح سلول طاهر می‌سود

## ۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که

ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازمان‌دهی می‌کند

○ عملکرد اسکلت سلولی در حفاظت از سلول، حرکت و انتقال پیام سلولی می‌باشد.

○ ریزلوله‌ها به سلول شکل می‌بخشند، هدایت‌کننده حرکت اندامک‌ها هستند و به جدا شدن کروموزوم‌ها در سلول‌های در حال تقسیم کمک می‌کنند. مژک و تاژک دارای ریزلوله می‌باشند. ریزرشته‌ها، میله‌های باریک ساخته‌شده از اکترین می‌باشند. آنها در انقباض ماهیچه‌ای، حرکات آمیبی، جریان سیتوپلاسمی و حفاظت از ریزیرها نقش دارند. رشته‌های حدواسط به حفظ شکل سلولی و تثبیت اندامک‌ها در جایگاه‌هایشان کمک می‌نمایند.

**؟** نقش پروتئین‌های مرگتی داخل سلول‌های یوکاریوتی را شرح دهید.

## ۶-۷ اجزای خارج سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ

نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

○ دیواره سلولی گیاهان از رشته‌های سلولزی ساخته شده‌اند که در سایر پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها فرو رفته‌اند.

○ سلول‌های جانوری، گلیکوپروتئین‌هایی را ترشح می‌کنند که ماتریکس خارج سلولی (ECM) را تشکیل می‌دهند، که در حفاظت سلولی، چسبندگی، حرکت و تنظیم سلولی نقش دارند.

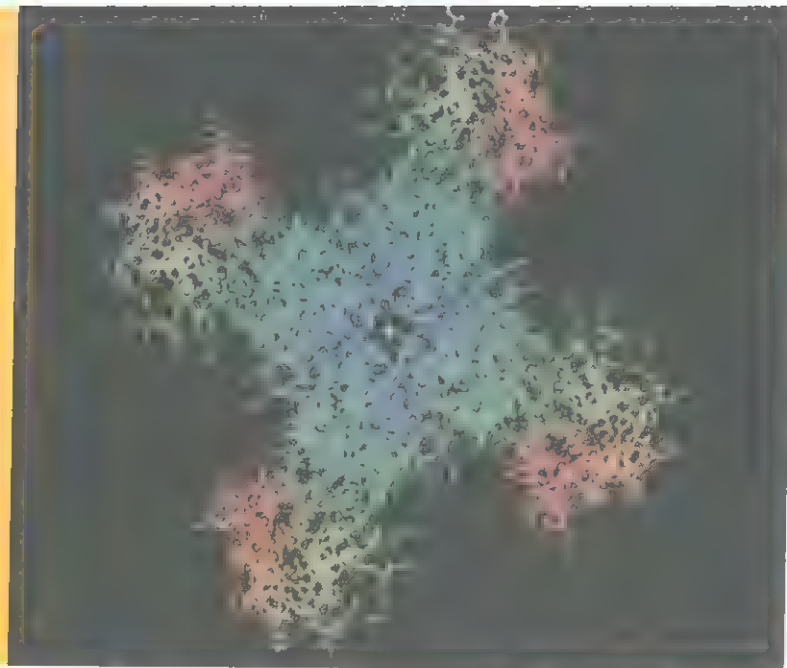
○ گیاهان دارای پلاسمودسماتایی هستند که در بین دیواره سلول‌های مجاور هم قرار دارند. سلول‌های جانوری دارای اتصالات محکم، دسموزوم‌ها و اتصالات منفذدار می‌باشند.

**؟** ترکیب و عملکردهای دیواره سلولی گیاه و ماتریکس خارج سلولی یک سلول جانوری را مقایسه کنید.





## ساختار و عملکرد غشا



▲ شکل ۱-۷ پروتئین‌های غشای سلول چگونه به تنظیم رفت و آمد مواد شیمیایی کمک می‌کنند؟

### مفاهیم کلیدی

۱-۷ غشاهای سلولی موزاییک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند

۲-۷ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود

۳-۷ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف

انرژی است

۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را در خلاف شیب

غلظت جابه‌جا می‌کند

۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی به کمک

اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

### نگاه کلی

#### مرز حیات

غشای پلاسمایی مرز حیات است و سلول زنده را از محیط غیرزنده پیرامونش جدا می‌کند. پرده نازکی که تنها ۸ نانومتر ضخامت دارد اگر ۸,۰۰۰ بار روی هم تا شود، ضخامتی به اندازه یک برگ کاغذ پیدا می‌کند. غشای پلاسمایی جابه‌جایی مواد به درون سلول و از سلول به محیط بیرون را کنترل می‌کند. غشای پلاسمایی مانند همه غشاهای زیستی، دارای ویژگی نفوذپذیری انتخابی<sup>۱</sup> است. این ویژگی باعث می‌شود که برخی مواد راحت‌تر از برخی دیگر از غشا بگذرند. شاید یکی از اولین رخدادهای در تکامل حیات، پدید آمدن غشایی باشد که محلولی را در بر می‌گیرد و این محلول تا هنگامی که مواد غذایی را گرفته و مواد دفعی را دفع می‌کند، با

محیط پیرامونش متفاوت می‌باشد. این توانایی سلول که بتواند بین تبدلات شیمیایی گوناگون با پیرامونش تمایز قایل شود، پایه حیات است. غشای پلاسمایی و مولکول‌های سازنده آن، این انتخاب را امکان‌پذیر می‌سازند.

در این فصل خواهید آموخت که غشاهای سلولی چگونه عبور و مرور مواد را کنترل می‌کنند. شکل ۱-۷ ساختاری زیبا از یک پروتئین غشای پلاسمایی سلول یوکاریوتی را نشان می‌دهد که نقش حیاتی در انتقال پیام در سلول عصبی بازی می‌کند. این پروتئین، کانالی را به وجود می‌آورد که باعث جریان یون‌های پتاسیم به بیرون سلول عصبی، در کسری از ثانیه پس از تحریک عصبی، شده و دوباره سلول را قادر به برانگیخته شدن می‌کند. (توپ نارنجی‌رنگ وسط، یک یون پتاسیم را در حال عبور از کانال نشان می‌دهد.) برای اساس، غشای پلاسمایی و پروتئین‌هایش نه تنها به عنوان یک حفاظ خارجی عمل می‌کنند، بلکه سلول را برای انجام وظایفش توانا می‌سازند. بسیاری از غشاهای درونی متنوعی که سلول‌های یوکاریوتی را تقسیم‌بندی می‌کنند نیز کاربردهای مشابهی دارند: ترکیب مولکولی هر غشا باعث ایجاد تقسیم کار اختصاصی در سلول‌ها می‌شود. برای فهم اینکه غشاها چگونه کار می‌کنند با بررسی ساختمان و نحوه معماری آنها آغاز می‌کنیم.

#### ۱-۷ غشاهای سلولی موزاییک سیالی از لیپیدها و

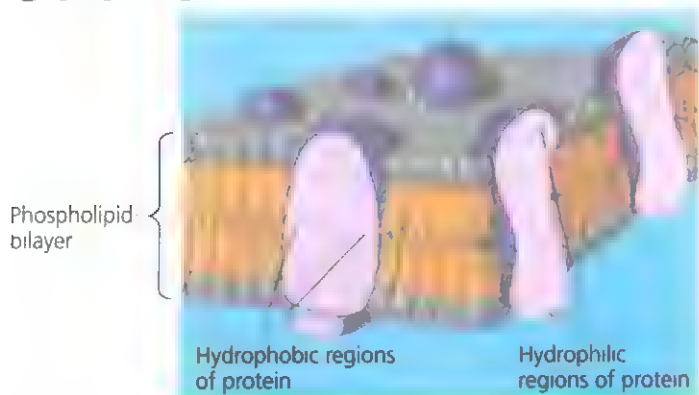
##### پروتئین‌ها هستند

لیپیدها و پروتئین‌ها از بخش‌های پایه‌ای غشای سلولی به شمار می‌روند؛ گرچه کربوهیدرات‌ها هم مهم هستند. فراوان‌ترین لیپیدها در بیش‌تر غشاها، فسفولیپیدها هستند. توانایی فسفولیپیدها برای

در نتیجه، دولاية فسفولیپیدی بخش اصلی سازنده غشا است. پرسش بعدی که مطرح می‌باشد این است که جایگاه پروتئین‌ها کجاست؟ اگرچه سرهای فسفولیپیدها آب‌دوست هستند، سطوح غشاهایی که تنها از فسفولیپید خالص ساخته شده‌اند، نسبت به دیگر غشاهای زیستی با شدت کم‌تری به آب می‌چسبند. با این داده‌ها در سال ۱۹۳۵، داوسون و دانیلی (James Danielli و Hugh Davson) پیشنهاد کردند که این تفاوت هنگامی پدید می‌آید که غشا در هر سوی آن با پروتئین‌های آب‌دوست پوشیده شود. سپس الگوی ساندویچ ارائه گردید: دو لایه فسفولیپیدی بین دو لایه از پروتئین‌ها.

هنگامی که پژوهشگران نخستین بار در دهه ۱۹۵۰ میکروسکوپ الکترونی را برای بررسی سلول‌ها به کار بردند، از تصاویر به‌دست آمده این گونه به نظر می‌رسید که نظریه داوسون-دانیلی تأیید می‌شود. در آغاز دهه ۱۹۶۰، نظریه ساندویچی داوسون-دانیلی به‌گونه گسترده‌ای درباره ساختار غشای پلاسمایی و حتی غشاهای درون‌سلولی پذیرفته شد. در پایان این دهه، بسیاری از زیست‌شناسان سلولی دو ایراد در این مدل یافتند. نخست، بررسی غشاهای گوناگون آشکار کرد که غشاهایی با عملکرد متفاوت، در ساختار و ترکیب شیمیایی تفاوت دارند. مشکل دوم و جدی‌تری که در الگوی ساندویچی وجود دارد، جایگاه پروتئین‌هاست. برخلاف پروتئین‌هایی که در سیتوزول حل شده‌اند، پروتئین‌های غشایی چندان در آب محلول نیستند. پروتئین‌های غشایی همان‌گونه که دارای بخش‌های آب‌دوست هستند، بخش‌های آب‌گریز نیز دارند (بنابراین آنها دوگانه‌دوست هستند). اگر چنین پروتئین‌هایی در سطح غشا قرار بگیرند، نواحی آب‌گریز آنها در معرض محیط آبی قرار خواهد گرفت.

با توجه به این مشاهدات، سینگر و نیکلسون در سال ۱۹۷۲ پیشنهاد کردند که پروتئین‌های غشایی به‌گونه‌ای در دولاية فسفولیپیدی قرار می‌گیرند که نواحی آب‌دوست‌شان از غشا بیرون می‌زنند (شکل ۳-۷). این آرایش مولکولی تماس نواحی



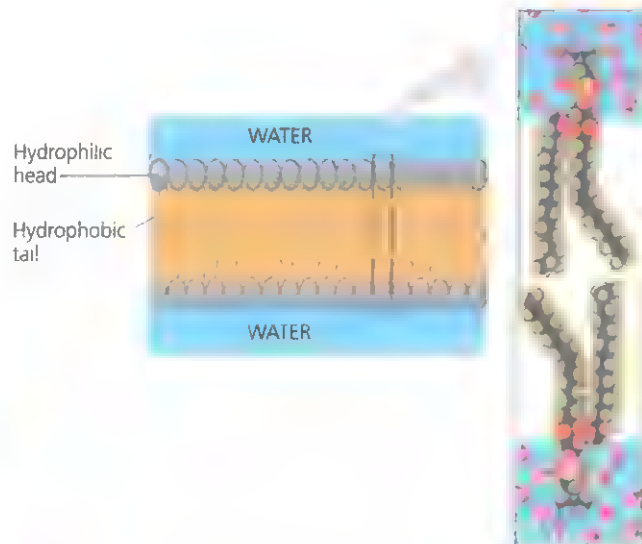
▲ شکل ۳-۷ مدل موزائیک سیال برای غشاها.

ایجاد غشا در ساختار مولکولی آنها نهفته است. یک فسفولیپید مولکولی دوگانه‌دوست<sup>۱</sup> است، یعنی هم دارای بخش آب‌دوست و هم دارای بخش آب‌گریز می‌باشد (شکل ۱۲-۵ را ببینید). دیگر انواع لیپیدهای غشا نیز دوگانه‌دوست هستند. بیش‌تر پروتئین‌های غشا هم دارای بخش‌های آب‌گریز و آب‌دوست می‌باشند.

چگونه فسفولیپیدها و پروتئین‌ها در غشای سلولی مرتب می‌شوند؟ در مدل موزائیک سیال، غشا ساختاری سیال دارد که پروتئین‌های مختلفی در آن فرو رفته و به دولاية لیپیدی چسبیده‌اند و نمایی موزائیک‌مانند دارند. ما جزئیات این الگو را با بیان داستانی درباره چگونگی به‌وجود آمدن آن بیان می‌کنیم.

### مدل‌های غشا: پژوهش علمی

ده‌ها سال پیش از اینکه غشا برای نخستین بار به کمک میکروسکوپ الکترونی در دهه ۱۹۵۰ دیده شود، دانشمندان الگوهای مولکولی را برای ساختار غشا ساخته بودند. در سال ۱۹۱۵ غشا از سلول‌های قرمز خون جدا گردید و روی آن آنالیز شیمیایی انجام شد و مشاهده شد که از لیپید و پروتئین ساخته شده است. پس از ده سال، دو دانشمند هلندی نتیجه‌گیری کردند که غشاهای سلولی از دو لایه فسفولیپیدی ساخته شده‌اند. این شکل دولاية از مولکول‌ها، ساختار پایداری را در محیط آبی ایجاد می‌کند، به‌گونه‌ای که دم‌های آب‌گریز مولکول‌های فسفولیپیدی به سوی یکدیگر قرار می‌گیرند، در حالی که سرهای آب‌دوست، مجاور آب هستند (شکل ۲-۷).



▲ شکل ۲-۷ دولاية فسفولیپیدی (برش عرضی).

**ارتباط دهید** با استفاده از شکل ۱۲-۵ دور اجزای آب‌گریز و آب‌دوست فسفولیپیدهای سمت راست خط کشید. توضیح دهید که هر بخش از فسفولیپیدهای غشایی هنگامی که در غشای پلاسمایی هستند چه نوع تماس‌هایی برقرار می‌کنند؟

یا رد یک مدل بستگی به این دارد که آن مدل چگونه با مشاهدات مطابقت داشته باشد و بتواند یافته‌های تجربی را توصیف کند. ممکن است یافته‌های جدید مدلی غیرمعمول ارائه دهند که حتی اگر مدل به درد بخوری هم نباشد، اما با یافته‌ها و مشاهدات جدید مطابقت داشته باشد. مدل موزائیک سیال هنوز به‌طور مداوم در حال بازبینی و اصلاح است. مثلاً، پروتئین‌های جدیدی کشف شده‌اند که به طور پایداری در تکه‌های ویژه‌ای از غشا حضور دارند، که در آنجا اعمال معمول خود را انجام می‌دهند. به نظر می‌رسد که خود لیپیدها هم در مناطق خاصی حضور می‌یابند. همچنین، شاید پروتئین‌های بیشتری نسبت به آن چه در مدل موزائیک سیال از آن یاد می‌شود، در غشا وجود داشته باشد. مدل به‌روزرشده **شکل ۵-۷** را با مدل اولیه در **شکل ۳-۷** مقایسه کنید. اکنون بگذارید نگاهی دقیق‌تر به ساختار غشا بیندازیم.

### سیال بودن غشا

غشا صفحه‌ای ایستایی نیست که مولکول‌ها در آن بدون انعطاف در کنار یکدیگر قفل شده باشند. در وهله نخست، میانکنش‌های آب‌گریزی که بسیار ضعیف‌تر از پیوندهای کووالانسی هستند، باعث نگه داشته شدن غشا می‌شوند (شکل ۲۰-۵ را ببینید). پیش‌تر لیپیدها و برخی از پروتئین‌ها توانایی انجام جابه‌جایی جانبی در درون غشا را دارند (**شکل ۶-۷**). حرکت فسفولیپیدها از یک سوی غشا به سوی دیگر، یا جابه‌جایی پینگ‌پنگی<sup>۱</sup>، کمتر رخ می‌دهد، چون انجام این حرکت نیازمند آن است که بخش اب‌دوست یک مولکول از میان هسته آب‌گریز بگذرد.

جابه‌جایی‌های جانبی فسفولیپیدها در غشا به سرعت صورت می‌گیرد. فسفولیپیدهای مجاور هم تا  $10^7$  بار در ثانیه با همدیگر جابه‌جا می‌شوند. این بدان معناست که یک فسفولیپید می‌تواند حدود ۲ میکرومتر - یعنی طول یک سلول معمول باکتریایی - را در یک ثانیه طی کند. پروتئین‌ها بزرگ‌تر از لیپیدها هستند و کندتر از آنها جابه‌جا می‌شوند. اما برخی از پروتئین‌های غشایی حرکات جانبی را انجام داده و در واقع جریان هسته‌ای دارند (**شکل ۷-۷**). این گونه به نظر می‌رسد که برخی از پروتئین‌های غشایی جابه‌جایی سازماندهی‌شده‌ای دارند. این حرکت شاید با پروتئین‌های حرکتی که به پروتئین‌های غشایی در نواحی سیتوپلاسمی متصل هستند، در راستای رشته‌های اسکلت سلولی انجام می‌شود. با این حال بسیاری از پروتئین‌های غشایی هم به دلیل چسبیدن به اسکلت سلولی، ثابت و بدون جابه‌جایی هستند.

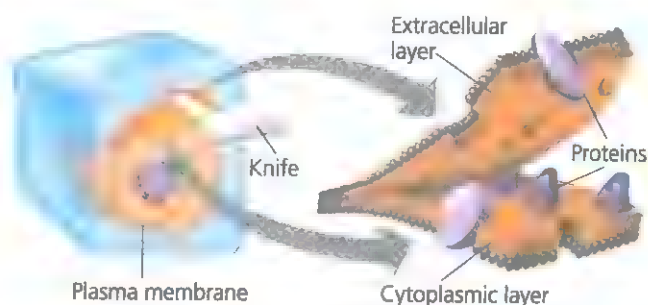
## روش تحقیق

شکل ۴-۷

### شکستگی در اثر انجماد

**کاربرد:** غشای سلولی را می‌توان به دو لایه جداگانه شکافت تا ساختار درونی غشا مشخص شود.

**تکنیک:** سلول یخ زده و با تیغ برش داده می‌شود. صفحه شکست اغلب به درون بخش آب‌گریز غشا امتداد می‌یابد و دولایه فسفولیپیدی را به دو لایه جدا از هم می‌شکافتد. پروتئین‌های غشایی در هر یک از این لایه‌های فسفولیپیدی به‌طور کامل و دست‌نخورده به‌جا می‌مانند.



**نتایج:** تصاویر به‌دست آمده از میکروسکوپ الکترونی نگاره، پروتئین‌های غشا را نمایان می‌سازد. این پروتئین‌ها مانند برآمدگی‌هایی در لایه‌های فسفولیپیدی دیده می‌شوند.

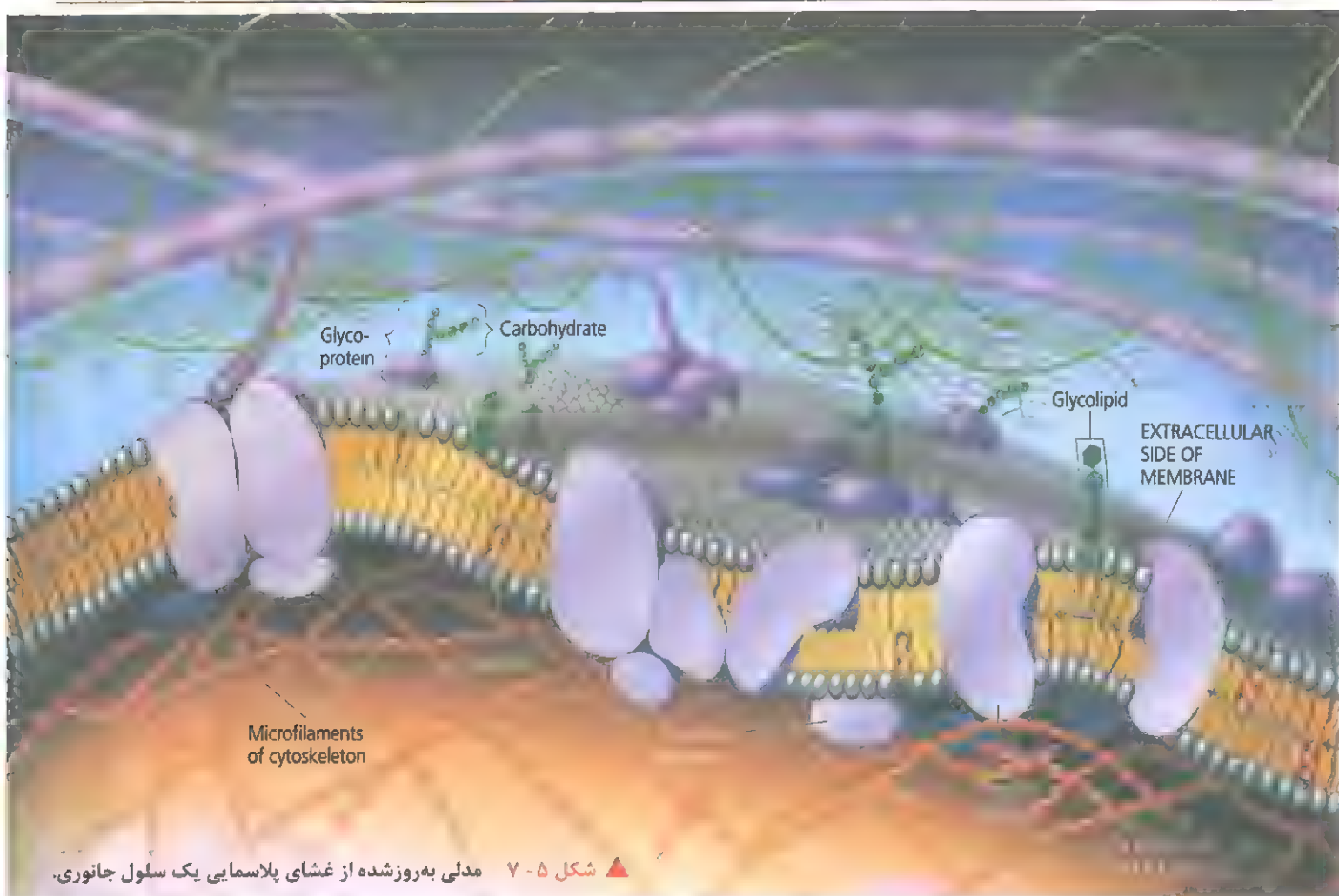


آب‌دوست پروتئین‌ها و فسفولیپیدها را با محیط آبی سیتوزول و مایع خارج سلولی و همچنین ارتباط بخش‌های آب‌گریز را با محیط غیرآبی به حداکثر می‌رساند. در این مدل موزائیک سیال، غشا به‌صورت موزائیکی است که مولکول‌های پروتئینی در دولایه فسفولیپیدی آن گیر افتاده‌اند.

از شیوه‌هایی که سلول‌ها را برای دیدن با میکروسکوپ الکترونی آماده می‌کنند، روش شکست در اثر سرماست که به‌طور عینی ثابت می‌کند که پروتئین‌ها در دولایه فسفولیپیدی غشا فرو رفته‌اند (**شکل ۴-۷**). شکستگی با سرما، باعث شکافتن غشا از وسط دولایه فسفولیپیدی می‌شود. هنگامی که نیمه‌های غشای شکسته‌شده را با میکروسکوپ الکترونی ببینیم، هم‌چنان که در مدل موزائیک سیال نیز بیان شد، سطح درونی دولایه مانند سنگفرشی به نظر می‌رسد که پروتئین‌ها در زمینه مسطحی پراکنده شده‌اند. شواهد دیگری نیز وجود دارد که این فرضیه را بیش‌تر تأیید می‌کند.

به‌خاطر فرضی بودن مدل‌ها، جایگزینی یک مدل از غشا به‌جای مدل دیگر دلیلی بر بی‌ارزشی و عدم اعتبار مدل قبلی نیست. قبول

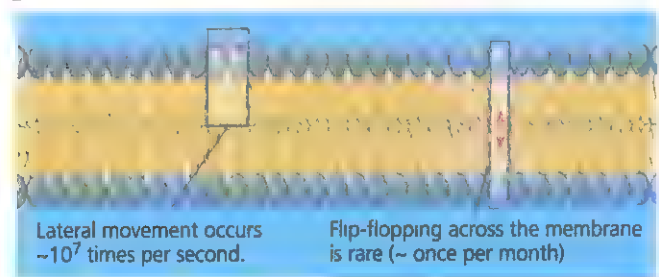




▲ شکل ۵-۷ مدلی به‌روزشده از غشای پلاسمایی یک سلول جانوری.

روان بودن بیش‌تر غشا جلوگیری می‌کند. با این‌حال، چون کلاسترول از فشردگی شدید فسفولیپیدها جلوگیری می‌کند، بنابراین دمایی را که برای انجماد غشا نیاز است، پایین می‌آورد. پس می‌توان از کلاسترول به‌عنوان «بافر دمایی» برای غشا یاد نمود، بدین معنی که روان بودن غشا در برابر تغییرات دمایی تا اندازه‌ای حفظ می‌شود.

برای اینکه غشا به‌درستی کار کند باید به‌صورت روان باشد. روان بودن غشا معمولاً به اندازه روغن سالاد می‌باشد. هنگامی که غشا منجمد می‌شود، نفوذپذیری آن دستخوش دگرگونی می‌گردد و ممکن است پروتئین‌های آنزیمی غشا غیرفعال شوند. این امر هنگامی رخ می‌دهد که کارکرد این آنزیم‌ها به حرکت جانبی



▲ شکل ۶-۷ حرکت فسفولیپیدها.

هنگامی که دما کاهش پیدا می‌کند، غشا تا زمانی سیال باقی می‌ماند که فسفولیپیدها هنوز بی‌حرکت نشده‌اند؛ اما پس از آن فسفولیپیدها به‌صورت بسته‌های فشرده‌ای آرایش می‌یابند و غشا جامد می‌شود، مانند هنگامی که روغن گوشت در اثر سرما منجمد می‌گردد. دمایی که باعث انجماد غشا می‌شود به نوع لیپیدهای سازنده آن بستگی دارد. اگر غشا سرشار از فسفولیپیدهایی با دم‌های هیدروکربنی غیر اشباع باشد، در دماهای پایین‌تر هم روان باقی می‌ماند (شکل‌های ۱۱-۵ و ۱۲-۵ را ببینید). به‌علت خمیدگی دم‌هایی که دارای پیوندهای دوگانه هستند، هیدروکربن‌های غیراشباع نمی‌توانند به اندازه هیدروکربن‌های اشباع به‌صورت فشرده در کنار یکدیگر قرار بگیرند و این امر سبب می‌شود که غشا سیالیت بیش‌تری داشته باشد (شکل ۸a-۷).

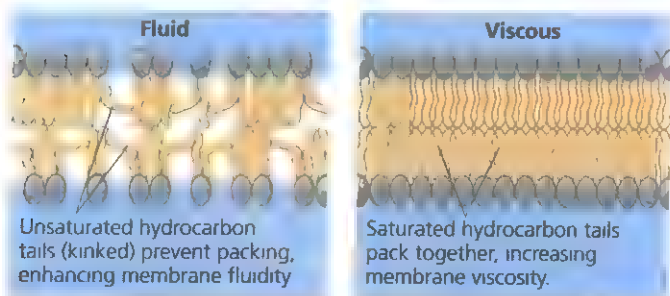
کلاسترول (نوعی استروئید) که بین مولکول‌های فسفولیپیدی در غشای پلاسمایی سلول‌های جانوری قرار می‌گیرد، در دماهای گوناگون اثرات متفاوتی روی روان بودن غشا می‌گذارد (شکل ۸b-۷). در دماهای نسبتاً بالاتر، مانند دمای بدن انسان که  $37^{\circ}\text{C}$  می‌باشد، کلاسترول با جلوگیری از حرکت فسفولیپیدها، از

دمای محیط زندگی‌شان بسیار متغیر است. در گیاهانی مثل گندم زمستانه که در سرمای شدید زندگی می‌کنند، فسفولیپیدهای غیراشباع در پاییز افزایش می‌یابند که این خود نوعی تنظیم غشا برای جلوگیری از جامد و سفت شدن طی زمستان است. باکتری‌ها و آرکی‌باکتری‌های خاصی هم وجود دارند که قادرند محتوای فسفولیپیدهای غیراشباع غشای خود را بسته به دمایی که در آن به سر می‌برند، تغییر دهند. در کل، به نظر می‌رسد که انتخاب طبیعی جاندارانی را ترجیح می‌دهد که دارای مخلوطی از لیپیدها در غشا باشند تا این اطمینان حاصل شود که میزان مناسب سیالیت غشا را برای محیط زندگی‌شان دارند.

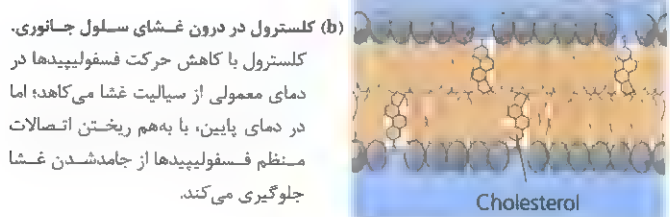
### پروتئین‌های غشایی و عملکردهای آنها

ما اکنون به جنبهٔ موزائیک بودن مدل موزائیک سیال می‌پردازیم. غشا در برگرفتهٔ گروهی از پروتئین‌های گوناگون است که در زمینهٔ دولایهٔ لیپیدی سیال جای گرفته‌اند. برای مثال، بیش از ۵۰ گونهٔ پروتئین در غشای پلاسمایی گلبول‌های قرمز خون وجود دارد. فسفولیپیدها ساختار اصلی غشا را می‌سازند، اما این پروتئین‌ها هستند که بیشتر عملکردهای غشا را تعیین می‌کنند. سلول‌های مختلف دارای پروتئین‌های غشایی گوناگونی می‌باشند، و غشاهای گوناگون درون یک سلول دارای مجموعه‌ای از پروتئین‌های منحصر به فرد هستند.

توجه داشته باشید که در شکل ۵-۷ دو گروه مختلف پروتئینی وجود دارد: پروتئین‌های سرتاسری و پروتئین‌های محیطی. پروتئین‌های سرتاسری<sup>۱</sup> (ایننگرال) به بخش آب‌گریز دولایهٔ لیپیدی



(a) دمای هیدروکربنی غیراشباع در مقایسه با دمای هیدروکربنی اشباع.



(b) کلسترول در درون غشای سلول جانوری. کلسترول با کاهش حرکت فسفولیپیدها در دمای معمولی از سیالیت غشا می‌کاهد؛ اما در دمای پایین، با به هم ریختن اتصالات منظم فسفولیپیدها از جامد شدن غشا جلوگیری می‌کند.

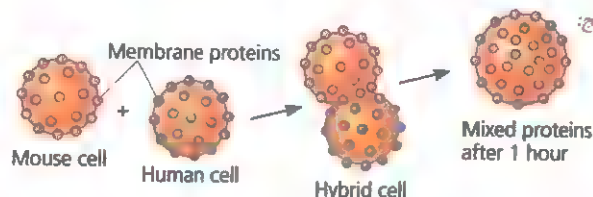
▲ شکل ۸-۷ عوامل مؤثر بر سیالیت غشا.

## پژوهش

سکال ۷-۷

### آیا پروتئین‌های غشا حرکت می‌کنند؟

**آزمایش:** لری فرای و مایکل ایدی‌دین در دانشگاه جان هاپکینز، پروتئین‌های غشای پلاسمایی یک سلول موشی و یک سلول انسانی را با دو نوع نشانگر متفاوت نشان‌دار کرده و سپس سلول‌ها را با هم ادغام نمودند. آنها با استفاده از یک میکروسکوپ، نشانگرها را بر روی سلول دورگه مشاهده کردند.



**نتیجه‌گیری:** مخلوط شدن پروتئین‌های غشای دو سلول موشی و انسانی بر این نکته اشاره می‌کند که حداقل برخی از پروتئین‌های غشایی به صورت جانبی در میان صفحهٔ غشایی حرکت می‌کنند.

منبع:

L. D. Frye and M. Edidin, The rapid intermixing of cell surface antigens after formation of mouse-human heterokaryons, *Journal of Cell Science* 7:319(1970).

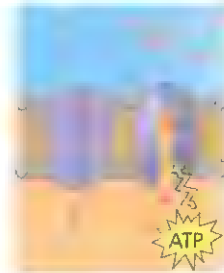
**چه می‌شد اگر؟** فرض کنید حتی ساعت‌ها پس از هم‌جوشی، پروتئین‌های غشایی در سلول دورگه مخلوط نشوند. آیا می‌توانستید نتیجه بگیرید که پروتئین‌ها نمی‌توانند در درون غشا حرکت کنند؟ این موضوع چه توضیح دیگری می‌تواند داشته باشد؟

در غشا بستگی داشته باشد. برای سازگاری با تغییرات دمایی، ترکیب لیپیدهای سازندهٔ غشای سلولی می‌تواند تغییر کند. برای مثال، در بسیاری از گیاهانی که دماهای بسیار سرد را تحمل می‌کنند، مانند گندم زمستانه، به درصد فسفولیپیدهای غیراشباع در پاییز افزوده می‌شود و این سازگاری، غشاهای سلولی را از منجمد شدن در طول زمستان محافظت می‌کند.

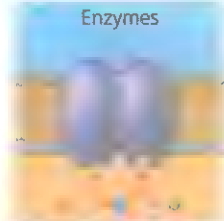
### سیر تکاملی تنوع و گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا

**تکامل** سیر تکاملی گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا در بسیاری از گونه‌های زیستی، شاید از نظر تکاملی سازگاری‌هایی باشد که باعث ایجاد و حفظ سیالیت مناسب غشا در شرایط خاص محیطی می‌شود. مثلاً ماهی‌هایی که در محیط‌های بسیار سرد زندگی می‌کنند، غشاهایی با محتوای اسید چرب غیر اشباع فراوان دارند تا غشاهایشان همچنان به حالت سیال نگه‌داشته شوند (شکل ۸-۷ تا ۸-۹). مثالی دیگر باکتری‌ها و آرکی‌باکتری‌های ساکن دمای بالای ۹۰ درجهٔ سانتی‌گراد چشمه‌ها و آتشفشان‌های زیر اقیانوس هستند که غشای آنها حاوی مقادیر بالایی از لیپیدهای غیرمعمول است که احتمالاً از سیالیت بیش از اندازهٔ آنها در اینچنین دمای بالایی جلوگیری می‌کند. توانایی تغییر ترکیب لیپیدی غشای سلولی در پاسخ به تغییرات دمای محیطی در جاندارانی رخ می‌دهد که

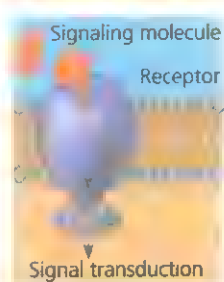
(a) انتقال. چپ: پروتئینی که غشا را مانند پلی قطع می کند، می تواند یک کانال آب دوست ایجاد کند تا برخی از مواد محلول به طور انتخابی از آن گذر کنند. راست: دیگر پروتئین های انتقالی، یک ماده را از یک سوی غشا به سوی دیگر با تغییر شکل خود جابه جا می کنند. برخی از این پروتئین ها ATP را به عنوان منبع انرژی هیدرولیز می کنند تا به طور فعال مواد را از عرض غشا پمپ کنند.



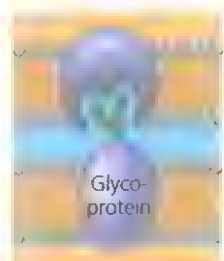
(b) عملکرد آنزیمی. پروتئین غشا ممکن است عملکرد آنزیمی داشته باشد. در برخی موارد، چندین آنزیم در غشا به صورت گروهی سازمان دهی می شوند تا چند گام از واکنش های متابولیکی را پشت سر هم انجام دهند.



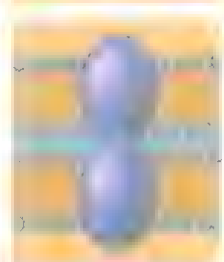
(c) انتقال پیام. ممکن است پروتئین غشایی، یک جایگاه اتصال برای پیک های شیمیایی، مانند هورمون ها داشته باشد. پیک بیرونی (سیگنال) ممکن است باعث تغییر شکل پروتئین (گیرنده) شده و پیام به درون سلول مخابره گردد.



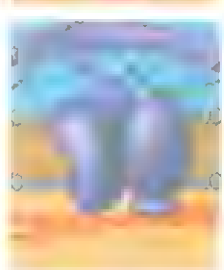
(d) شناسایی سلول - سلول. برخی از گلیکوپروتئین ها مانند برچسب های نشانه گذاری عمل می کنند. این گلیکوپروتئین ها به طور اختصاصی توسط پروتئین های غشایی سلول های دیگر شناسایی می شوند.



(e) اتصال بین سلولی. پروتئین های غشایی سلول های مجاور می توانند با انواع گوناگونی از اتصالات مانند اتصالات متغذدار و اتصالات محکم به یکدیگر بچسبند (شکل ۳۲-۶ را ببینید).



(f) اتصال به اسکلت سلولی و ماده زمینه ای بیرون سلولی (ECM). ریزرشته ها یا دیگر عناصر اسکلت سلولی ممکن است به صورت غیر کووالانسی به پروتئین های غشایی پیوند شوند، عملکردی که به نگهداری شکل سلول و پایداری جایگاه برخی از پروتئین های غشایی کمک می کند. پروتئین هایی که به ECM پیوند می شوند، می توانند تغییرات برون و درون سلولی را هماهنگ کنند.



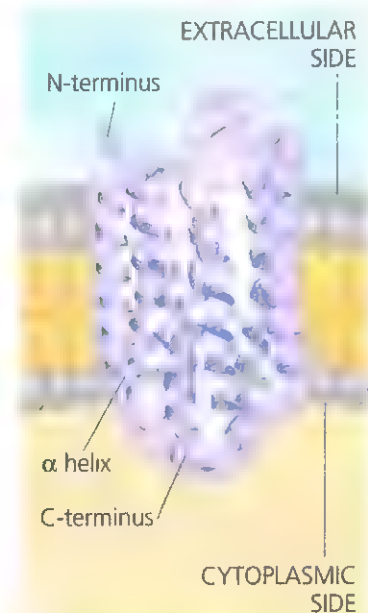
▲ شکل ۷-۱۰ برخی عملکردهای پروتئین های غشا. در بسیاری موارد، یک پروتئین وظایف متعددی انجام می دهد.

برخی از پروتئین های غشایی می توانند به مولکول های خاصی در ماتریکس خارج سلولی متصل شده و علائمی را به درون سلول بفرستند. از پروتئین هایی که در اینجا نشان داده شده استفاده کرده و چگونه انجام این فرایند را توضیح دهید.



نفوذ کرده اند. بسیاری از پروتئین های سرتاسری، عرض غشایی<sup>۱</sup> هستند، یعنی عرض غشا را طی می کنند؛ سایر پروتئین های سرتاسری، فقط در بخشی از هسته آب گریز امتداد می یابند. بخش های آب گریز پروتئین های سرتاسری از یک یا چند رشته از آمینواسیدهای غیر قطبی تشکیل شده اند (شکل ۱۶-۵ را ببینید)، که معمولاً به صورت مارپیچ  $\alpha$  پیچ خورده اند (شکل ۹-۷). بخش های آب دوست مولکول به سوی محلول آبی در دو طرف غشا گسترش یافته اند. پروتئین های پیرامونی<sup>۲</sup> (پریفرال) در درون دولاية لیپیدی فرو نرفته اند؛ این پروتئین ها به با اتصالات ضعیفی به سطح غشا متصل می شوند (شکل ۵-۷ را ببینید).

در طرف سیتوپلاسمی غشای پلاسمایی، برخی از پروتئین های غشایی به کمک اتصال با اسکلت سلولی در جای خودشان ثابت شده اند. در سمت بیرونی نیز برخی از پروتئین های غشایی به رشته های زمینه ای خارج سلولی متصل می شوند (شکل ۳۰-۶ را ببینید، اینتگرین<sup>۳</sup> ها یک نوع از پروتئین های سرتاسری هستند). این اتصالات سبب می شود که سلول های جانوری در چارچوب محکم تری نسبت به حالتی که غشای پلاسمایی به تنهایی فراهم می کند، قرار بگیرند.



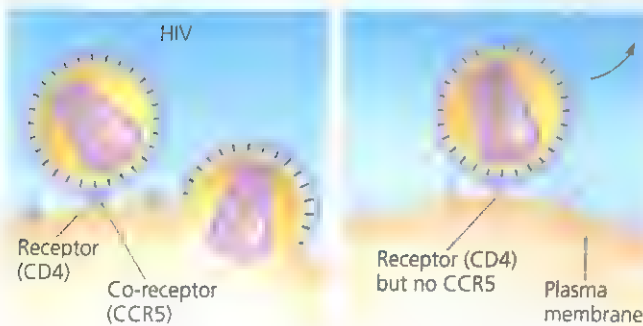
▲ شکل ۹-۷ ساختار یک پروتئین عرض غشایی. پروتئینی که اینجا نشان داده شده است، باکتریوئدوپسین (یک پروتئین انتقال دهنده باکتریایی) می باشد که دارای جهت گیری مشخصی در غشا است؛ بدین گونه که انتهای N بیرون از سلول و انتهای C درون سلول می باشد. این پروتئین به طور عمده از ساختارهای دوم مارپیچ  $\alpha$  تشکیل شده است که در بخش آب گریز غشا قرار گرفته اند. باکتریوئدوپسین از هفت مارپیچ ساخته شده است. بخش های آب دوست غیر مارپیچی پروتئین در بخش های بیرون سلولی و سیتوپلاسمی غشا در تماس با محلول های آبی هستند.

- 1 - Transmembrane
- 2 - Peripheral proteins
- 3 - Integrin



### جلوگیری از ورود HIV به درون سلول به عنوان راهی برای درمان عفونت HIV

علی‌رغم مکانیسم‌های مختلف بیماری‌زایی HIV، برخی افراد هرگز به ایدز مبتلا نمی‌شوند و هیچ‌گاه نشانه‌ای از سلول‌های آلوده به HIV در آنها دیده نمی‌شود. محققان با مقایسه ژن‌های این افراد با ژن‌های اشخاص مبتلا کشف کرده‌اند که افراد مقاوم به HIV ژن‌های خاصی دارند که یک پروتئین ویژه سطحی سلول‌های ایمنی به نام CCR5 را کد می‌کند. تحقیقات بیشتر نشان داد که HIV به یک گیرنده خاص پروتئینی به نام CD4 بر سطح سلول‌های ایمنی وصل می‌شود؛ اما اغلب سوش‌های HIV برای این اتصال و آلوده کردن سلول به CCR5 به عنوان کمک‌گیرنده هم نیاز دارند (پایین، چپ). نبود CCR5 در سلول‌های افراد مقاوم، به دلیل ژنتیکی، از ورود ویروس به سلول جلوگیری می‌کند (پایین، راست).



HIV می‌تواند سلول‌های دارای CCR5 را آلوده کند.

HIV قادر به آلوده کردن سلول فاقد CCR5 در افراد مقاوم نیست.

**چرا این موضوع اهمیت دارد:** محققان در حال جستجوی داروهایی هستند که گیرنده‌های سطح سلولی دخیل در عفونت HIV را مسدود کنند. گیرنده اصلی پروتئینی، CD4، برای سلول‌های ایمنی اعمال بسیار مهمی انجام می‌دهد که دخالت در عملکرد این پروتئین می‌تواند باعث عوارض جانبی خطرناکی شود. کشف CCR5 به عنوان کمک‌گیرنده هدف مناسب‌تری برای طراحی داروهایی است که CCR5 را پوشانده و از ورود HIV جلوگیری کنند. یکی از این گونه داروها، maraviroc، (با نام تجاری Selzentry) در سال ۲۰۰۷ برای درمان عفونت HIV ساخته شد.

منبع:

T. Kenakin, New bull's-eyes for drugs, Scientific American 293(4):50-57(2005).

**ارتباط دهید:** شکل‌های ۱۸-۲ و ۱۹-۵ را مطالعه کنید. هر دوی آنها جفت مولکول‌هایی را نشان می‌دهند که به هم متصلند. پیشگویی شما در مورد نحوه اتصال ویروس HIV به CCR5 چیست؟ یک دارو چگونه می‌تواند در این اتصال دخالت کرده و آن را به هم بریزد؟

### ساخت و جهت‌گیری غشاها

غشا دارای دو سطح جداگانه درونی و بیرونی است. ممکن است که ترکیبات سازنده دولاية لیپیدی با یکدیگر متفاوت باشند. هر پروتئین نیز به سمت خاصی در غشا جهت‌دهی شده

**شکل ۱۰-۷، خلاصه‌ای از شش عملکرد اصلی پروتئین‌های غشای پلاسمایی را نشان می‌دهد. یک سلول ممکن است پروتئین‌های غشایی داشته باشد که چندین عملکرد از این موارد را انجام می‌دهند، و یک پروتئین غشایی ممکن است چندین عملکرد داشته باشد.**

پروتئین‌های سطحی سلول در زمینه‌های پزشکی حائز اهمیت هستند، زیرا بسیاری از پروتئین‌ها می‌توانند به عوامل بیگانه کمک کنند تا به سلول حمله کنند. مثلاً، پروتئین‌های سطح سلول به ویروس نقص ایمنی اکتسابی انسان (HIV) کمک می‌کنند تا به سلول‌های دستگاه ایمنی حمله کرده و به آن آسیب برسانند و باعث ایجاد بیماری ایدز شوند. (در فصل ۱۹ بیشتر در مورد HIV خواهید خواند). تحقیق در مورد پروتئین‌های سلول‌های دستگاه ایمنی که HIV به آنها وصل می‌شود، موضوع مورد مطالعه برای یافتن راه‌های درمان عفونت HIV است (شکل ۱۱-۷).

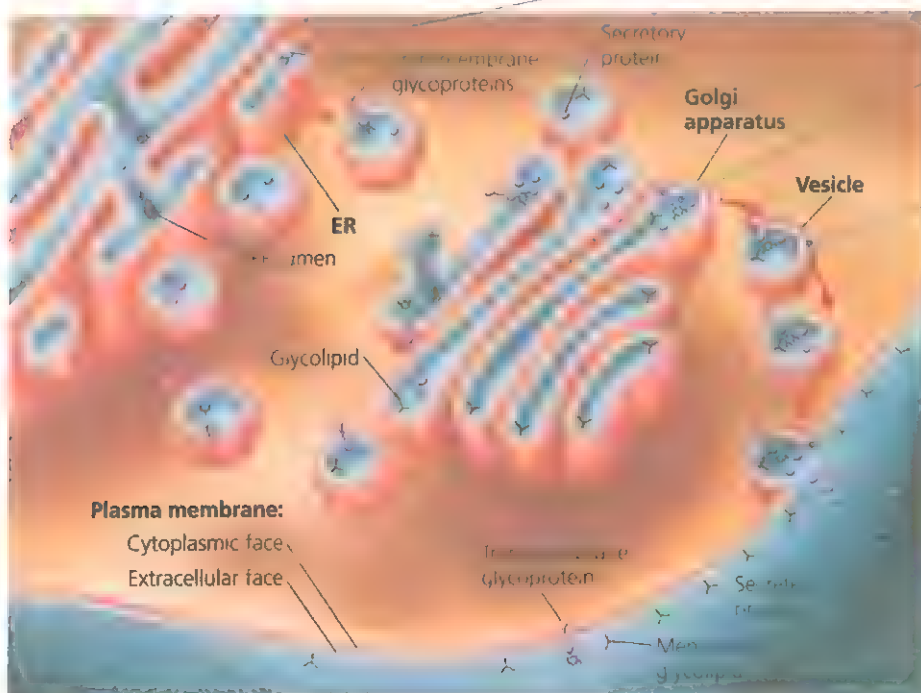
### نقش کربوهیدرات‌های غشایی در شناسایی سلول - سلول

شناسایی سلول-سلول، توانایی یک سلول برای شناخت سلول همسایه می‌باشد که این کار برای عملکرد درست یک جاندار نیاز است. برای مثال به اهمیت آن در چیدمان سلول‌ها برای تشکیل بافت‌ها و اندام‌ها در رویان جانوران می‌توان اشاره نمود. نمونه دیگر، پس زدن سلول‌های بیگانه (مانند اندام‌های پیوندشده) توسط سیستم ایمنی است که یکی از راه‌های دفاعی مهره‌داران به‌شمار می‌آید (فصل ۴۳ را ببینید). راهی که یک سلول، سلول‌های دیگر را می‌شناسد، مولکول‌های سطح غشا است که بیش‌تر کربوهیدرات هستند (شکل d ۱۰-۷ را ببینید).

کربوهیدرات‌های غشایی معمولاً کوتاه و شاخه‌دار هستند و بلندی شاخه‌ها کم‌تر از ۱۵ واحد قندی می‌باشد. برخی از این کربوهیدرات‌ها با لیپیدها پیوند کووالانسی می‌دهند و گلیکولیپیدها را می‌سازند. (یادآور می‌شویم که گلیکو به وجود کربوهیدرات اشاره می‌کند). بیش‌تر کربوهیدرات‌ها با پیوند کووالانسی به پروتئین‌ها متصل می‌شوند و گلیکوپروتئین‌ها را می‌سازند (شکل ۵-۷ را ببینید).

کربوهیدرات‌های سطح بیرونی غشای پلاسمایی، در میان گونه‌های مختلف، افراد یک گونه، و حتی از یک سلول تا سلول دیگر در یک فرد، متفاوت می‌باشند. گوناگونی و جایگاه کربوهیدرات‌ها در سطح سلول باعث شده است که به عنوان شاخص، برای تشخیص سلول‌ها از یکدیگر عمل کنند. برای مثال، چهار گروه خونی انسان، که با نام‌های A، B، AB و O مشخص می‌شود، به نوع کربوهیدرات‌های روی غشای سلول‌های قرمز خونی بستگی دارد.

❖ **شکل ۱۲-۷ ساخت اجزای غشا و جهت گیری آنها در غشا.** سطح سیتوپلاسمی (نارنجی) غشای پلاسمایی با سطح خارجی سلولی آن (آبی) تفاوت دارد. به طوری که، دومی از سطح داخلی شبکه آندوپلاسمی، گلزی و وزیکول های غشایی به وجود آمده است.



۱ پروتئین ها و لیپیدهای غشایی در شبکه آندوپلاسمی ساخته می شوند. کربوهیدرات ها (سبز) به پروتئین های عرض غشایی اضافه شده (دمبل های ارغوانی) و به گلیکوپروتئین ها مبدل می شوند امکان دارد که بعداً در پروتئین های کربوهیدراته تغییر ایجاد شود

۲ کربوهیدرات های متصل به گلیکوپروتئین ها در درون دستگاه گلزی دستخوش تغییراتی می شوند و لیپیدها نیز با اتصال به کربوهیدرات ها به گلیکولیپید تبدیل می شوند.

۳ گلیکوپروتئین ها، گلیکولیپیدها و پروتئین های ترشحی (کره های ارغوانی) از طریق وزیکول هایی به غشای پلاسمایی برده می شوند.

۴ به محض اینکه وزیکول ها در غشای پلاسمایی ادغام شوند، سمت خارجی وزیکول تبدیل به امتداد بخش داخلی (بخش سیتوپلاسمی) غشای پلاسمایی می شود. این ترشح و آزادسازی پروتئین های ترشحی از سلول اگر سیتوز حواصه می شود، و کربوهیدرات های موجود در گلیکوپروتئین ها و گلیکولیپیدهای غشا در سمت خارجی (خارج سلولی) غشای پلاسمایی جای می گیرند.

**رسم کنید** یک پروتئین سرتاسری غشا را که از غشای شبکه آندوپلاسمی به داخل حفره شبکه آندوپلاسمی کشیده شده، رسم کنید. سپس جایگاه پروتئین را مرحله به مرحله تا غشای پلاسمایی شماره گذاری کنید. آیا پروتئین با سیتوپلاسم تماس خواهد داشت یا با مایع خارج سلولی؟

## ۷-۲ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می شود

غشای زیستی نمونه بی مانندی از یک ساختار آب رمولکولی - قرار گرفتن تعداد زیادی از مولکول ها در یک سطح سازمان دهی بالاتر - با خصوصیات نوپیدیدی، و رای ویژگی های مولکول های منفرد تشکیل دهنده آن می باشد. در باقی مانده این فصل روی یکی از مهم ترین این ویژگی ها متمرکز می شویم: توانایی تنظیم انتقال از مرز سلولی، که عملکردی ضروری برای حیات سلول است. یک بار دیگر سازگاری شکل و عملکرد را خواهیم دید: الگوی موزائیک سیال به ما کمک می کند تا دریابیم که چگونه غشا رفت و آمد مولکول ها را به سلول کنترل می کند.

جابه جایی پیوسته مولکول های کوچک و یون ها از غشای پلاسمایی در هر دو سو وجود دارد. تبادلات شیمیایی بین یک سلول ماهیچه ای و مایع بیرون سلولی که آن را در برگرفته، در نظر بگیرید. قندها، آمینواسیدها و دیگر مواد غذایی وارد سلول شده و پسماندهای متابولیکی سلول را ترک می کنند. سلول در تنفس سلولی اکسیژن مصرف می کند و دی اکسید کربن را دفع می نماید. همچنین، غلظت یون های معدنی مانند  $K^+$ ،  $Na^+$  و  $Ca^{2+}$  و  $Cl^-$  با تنظیم عبور آنها از غشا کنترل می شود. اگرچه جابه جایی از غشا

است (شکل ۹-۷ را ببینید). هنگامی که یک وزیکول به غشای پلاسمایی جوش می خورد، لایه بیرونی وزیکول با لایه سیتوپلاسمی غشای پلاسمایی یکی می شود. بنابراین مولکول هایی که در سطح درونی شبکه آندوپلاسمی بوده اند به سطح بیرونی غشای پلاسمایی منتقل می شوند. این مراحل در **شکل ۱۲-۷** نشان داده شده است.

## پرسش های بحث ۱-۷

۱. کربوهیدرات های متصل به برخی از پروتئین ها و لیپیدهای غشای پلاسمایی، هنگامی که غشا در شبکه آندوپلاسمی و دستگاه گلزی ساخته می شود، اضافه می گردند؛ غشای جدید، سپس وزیکول های انتقالی را می سازد که به سطح سلول منتقل می شوند. کربوهیدرات ها در کدام سوی وزیکول های غشایی قرار دارند؟

۲. **چه می شود اگر؟** خاک نزدیک به چشمه های آب گرم بسیار گرم تر از نواحی مجاورش است. دو گونه نزدیک به هم از علف های بومی وجود دارند که یکی در منطقه گرم تر و دیگری در منطقه خنک تر زندگی می کنند. اگر بخواهید ترکیب لیپیدی غشای آنها را بررسی کنید، فکر می کنید به چه چیزی خواهید رسید؟ توضیح دهید.

برای ملاحظه پاسخ های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

برای ماده‌ای که انتقال می‌دهد اختصاصی عمل می‌کند و تنها به برخی از مواد اجازه‌ی گذر از غشا داده می‌شود. مثلاً گلوکز در خون حمل می‌شود و از طریق پروتئین‌های انتقال‌دهنده در غشای پلاسمایی وارد گلبول‌های قرمز می‌شود تا در کارهای سلولی به‌کار گرفته شود. این «انتقال‌دهنده‌ی گلوکز» یک پروتئین ناقل است که حتی فروکتوز را که ایزومر ساختاری گلوکز می‌باشد، نمی‌پذیرد.

بنابراین تراوایی انتخابی غشا، هم به سد جداکننده‌ی دو لایه‌ی لیپیدی و هم به پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ی ویژه‌ی غشا بستگی دارد. اما چه چیزی سمت‌وسوی گذر از غشا را مشخص می‌کند؟ در چه زمانی ماده‌ی مشخصی به سلول وارد یا خارج می‌شود؟ و دقیقاً چه مکانیسمی باعث راندن مولکول‌ها در عرض غشا می‌گردد؟ پاسخ این پرسش‌ها را در مباحث بعدی خواهید یافت. در بخش بعد دو حالت جابه‌جایی غشایی یعنی انتقال غیرفعال و انتقال فعال بیان خواهد شد.

## پرسش‌های بحث ۲-۷

۱. دو مولکولی که می‌توانند از دولایه‌ی لیپیدی بدون کمک پروتئین‌های غشایی عبور کنند  $O_2$  و  $CO_2$  هستند. چه ویژگی‌هایی باعث این کار می‌شود؟
۲. چرا مولکول‌های آب برای انتقال سریع و فراوان به پروتئین انتقال‌دهنده‌ی غشایی (منافذ آبی) نیاز دارند؟

۳. **ارتباط دهید** منافذ آبی (aquaporins) مانع از عبور یون‌های هیدرونیوم  $[H_3O^+]$  می‌شوند. اما تحقیقات اخیر نشان داده است که برخی از این منافذ در سلول‌های چربی موجبات عبور گلیسرول - یک الکل سه‌کربنی - را فراهم می‌کنند (به شکل ۱۰-۵ مراجعه کنید). از آنجایی که هیدرونیوم نسبت به گلیسرول از لحاظ اندازه شباهت بیشتری به مولکول آب دارد، به‌نظر شما پایه‌ی این انتخاب چیست؟

برای ملاحظه‌ی پاسخ‌های پیشنهادی، به فمینه‌ی A مراجعه کنید.

## ۷-۳ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است

مولکول‌ها دارای نوعی انرژی هستند که جنبش گرمایی (گرما) نام دارد. یکی از نتایج این جنبش گرمایی، انتشار<sup>۱</sup> است؛ یعنی مولکول‌های هر ماده‌ای به پراکنده شدن در فضاهای در دسترس تمایل دارند. هر مولکول به‌طور اتفاقی حرکت می‌کند، با این‌حال انتشار جمعیتی از مولکول‌ها، جهت‌دار است. برای درک این مطلب، یک غشای مصنوعی که آب خالص را از یک محلول رنگی جدا

گسترده است، اما غشا‌های سلولی تراوایی (نفوذپذیری) انتخابی دارند و مواد از این سد بدون جداسازی و فرق‌گذاری نمی‌گذرند. سلول می‌تواند بسیاری از مولکول‌های کوچک و یون‌ها را جذب کند و بسیاری را نیز دفع نماید. اما مواد با سرعت یکسانی از غشا عبور نمی‌کنند.

## تراوایی (نفوذپذیری) دولایه‌ی لیپیدی

مولکول‌های آب‌گریز (غیر قطبی) مانند هیدروکربن‌ها، دی‌اکسیدکربن و اکسیژن به راحتی می‌توانند در دولایه‌ی لیپیدی غشا حل شوند و بدون کمک پروتئین‌های غشایی از آن بگذرند. در عین حال، بخش آب‌گریز غشا از عبور مستقیم یون‌ها و مولکول‌های قطبی که آب‌دوست هستند جلوگیری به عمل می‌آورد. مولکول‌های قطبی مانند گلوکز و دیگر قندها به کندی از دولایه‌ی لیپیدی گذر می‌کنند. حتی آب که مولکول قطبی بسیار کوچکی می‌باشد نمی‌تواند به سرعت از غشا بگذرد. یک مولکول یا اتم باردار و لایه‌ی آب پیرامون آن (شکل ۷-۳ را ببینید)، هنگامی که به لایه‌ی آب‌گریز غشا برسند به سختی می‌توانند در آن نفوذ کنند. خوشبختانه دولایه‌ی لیپیدی تنها بخشی از داستان تراوایی (نفوذپذیری) انتخابی غشا به شمار می‌آید. پروتئین‌هایی که در غشا هستند نقش کلیدی در تنظیم جابه‌جایی مواد دارند.

## پروتئین‌های انتقال‌دهنده

غشای سلولی نسبت به برخی از یون‌ها و مولکول‌های قطبی، تراوا (نفوذپذیر) است. این مواد آب‌دوست در تماس مستقیم با دولایه‌ی لیپیدی قرار نمی‌گیرند و از میان پروتئین‌های انتقال‌دهنده<sup>۱</sup> که در غشا پل می‌زنند، عبور می‌کنند.

برخی از پروتئین‌های انتقال‌دهنده، پروتئین‌های کانالی<sup>۲</sup> نامیده می‌شوند. این پروتئین‌ها دارای کانال آب‌دوستی هستند که برخی از مولکول‌ها یا یون‌ها از این تونل (کانال) بهره می‌برند (شکل ۱۰a-۷، چپ را ببینید). به‌عنوان مثال، در برخی از سلول‌ها انتقال مولکول آب از غشا به کمک پروتئین کانالی به نام آکوآپورین‌ها<sup>۳</sup> (منافذ آبی) انجام می‌گیرد. دیگر پروتئین‌های انتقال‌دهنده، یعنی پروتئین‌های ناقل<sup>۴</sup>، ماده‌ی مورد نظر را در خودشان نگاه داشته و سپس به‌گونه‌ای تغییر شکل می‌دهند که می‌توانند آن ماده را در سوی دیگر غشا آزاد کنند (شکل ۱۰a-۷، راست را ببینید). پروتئین انتقال‌دهنده

1 - Transport proteins

2 - Channel proteins

3 - Aquaporins

4 - Carrier proteins

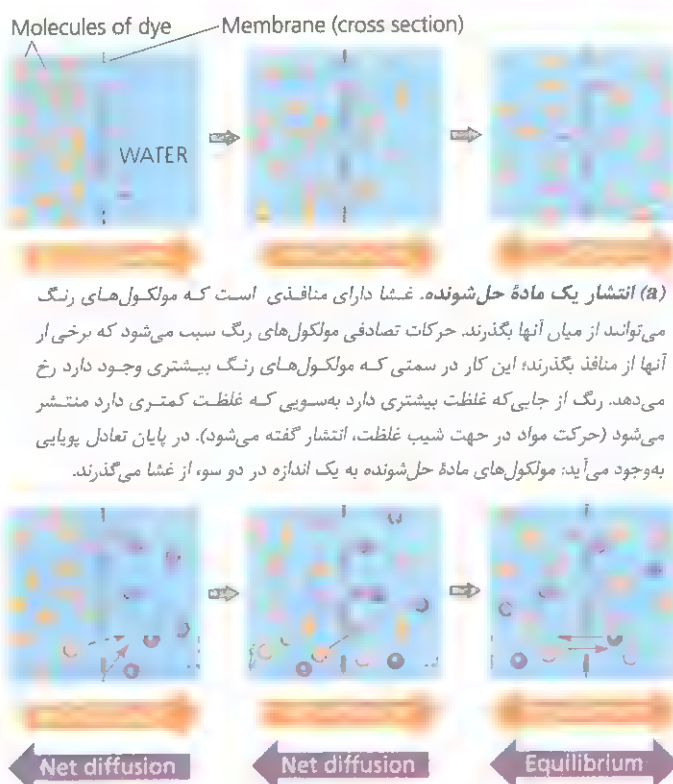


بسیاری از جابه‌جایی‌ها از عرض غشای سلولی به کمک انتشار انجام می‌شود. هنگامی که غلظت ماده‌ای در یک سوی غشا از سوی دیگر بیش‌تر باشد، این ماده به سمتی که غلظت کم‌تری دارد متمایل می‌شود و در جهت شیب غلظت خودش منتشر می‌گردد (فرض کنید که غشا به آن ماده تراوا باشد). یک مثال مهم، جذب اکسیژن برای تنفس سلولی می‌باشد. اکسیژن محلول از عرض غشای پلاسمایی به درون سلول انتشار می‌یابد. در تنفس سلولی،  $O_2$  مصرف می‌شود و در نتیجه انتشار به درون سلول ادامه پیدا می‌کند، زیرا شیب غلظت برای این حرکت مناسب می‌باشد.

انتشار یک ماده از عرض غشای زیستی، **انتقال غیرفعال**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود، چون سلول برای انجام آن انرژی به کار نمی‌برد. شیب غلظت بیانگر انرژی پتانسیل است (فصل ۲ را ببینید) و باعث انتشار می‌شود. با این حال به یاد آورید که غشا دارای تراوایی انتخابی است پس اثرات گوناگونی روی سرعت انتشار مولکول‌های مختلف دارد. در مورد آب، منافذ آبی، باعث انتشار سریع آب در برخی از سلول‌ها می‌شوند. حرکت آب از عرض غشای پلاسمایی برای سلول‌ها نتایج مهمی دربردارد.

### اثرات اسمز در تعادل آب

برای اینکه ببینیم چگونه دو محلول با غلظت‌های متفاوت بر یکدیگر اثر می‌کنند، لوله U شکل شیشه‌ای را در نظر بگیرید که دارای غشایی با تراوایی انتخابی است و دو محلول قندی را از هم جدا کرده است (**شکل ۱۴-۷**). منافذ این غشای مصنوعی کوچک‌تر از آن هستند که مولکول‌های قند از آن عبور کنند؛ اما مولکول‌های آب به راحتی از آن رد می‌شوند. این موضوع بر غلظت مولکول‌های آب چه اثری دارد؟ از نظر منطقی این‌گونه به نظر می‌رسد که محلولی که غلظت بیش‌تری از ماده حل‌شده دارد، دارای غلظت آب کم‌تری است و آب باید از سوی دیگر که غلظت آب بیش‌تری دارد به این سو بیاید. با این حال برای محلول‌های رقیق، مانند بیش‌تر مایعات زیستی، مواد حل‌شده اثر مهمی روی غلظت آب ندارند. ولی پیوند محکم مولکول‌های آب به مولکول‌های آب‌دوست ماده حل‌شونده باعث می‌شود که برخی از مولکول‌های آب نتوانند از غشا بگذرند. یعنی تفاوت غلظت آب آزاد است که مهم می‌باشد. بدین صورت که آب از جایی که ماده حل‌شونده غلظت کم‌تری دارد به سویی که ماده حل‌شونده غلظت بیش‌تری دارد انتشار می‌یابد و این کار تا هنگامی ادامه پیدا می‌کند که غلظت ماده حل‌شونده در دو سو یکسان شود. انتشار آب از عرض غشایی با نفوذپذیری انتخابی را



(a) **انتشار یک ماده حل‌شونده**. غشا دارای منافذی است که مولکول‌های رنگ می‌توانند از میان آنها بگذرند. حرکات تصادفی مولکول‌های رنگ سبب می‌شود که برخی از آنها از منافذ بگذرند؛ این کار در سمتی که مولکول‌های رنگ بیش‌تری وجود دارد رخ می‌دهد. رنگ از جایی که غلظت بیش‌تری دارد به سویی که غلظت کم‌تری دارد منتشر می‌شود (حرکت مواد در جهت شیب غلظت، انتشار گفته می‌شود). در پایان تعادل پویایی به وجود می‌آید؛ مولکول‌های ماده حل‌شونده به یک اندازه در دو سو، از غشا می‌گذرند.

(b) **انتشار دو ماده حل‌شونده** محلول‌های دو رنگ گوناگون با غشایی از یکدیگر جدا شده‌اند و از هر دو سو قابل انتشار هستند. هر رنگ از سمت شیب غلظت خودش منتشر می‌شود با اینکه غلظت کل محلول در سمت چپ بیش‌تر می‌باشد، انتشار خالص رنگ ارغوانی به سمت چپ می‌باشد.

▲ **شکل ۱۳-۷ انتشار مواد محلول از عرض یک غشای مصنوعی**. هر یک از پیکان‌ها در زیر نمودار، نشانگر جهت خالص انتشار مولکول‌های رنگی می‌باشد.

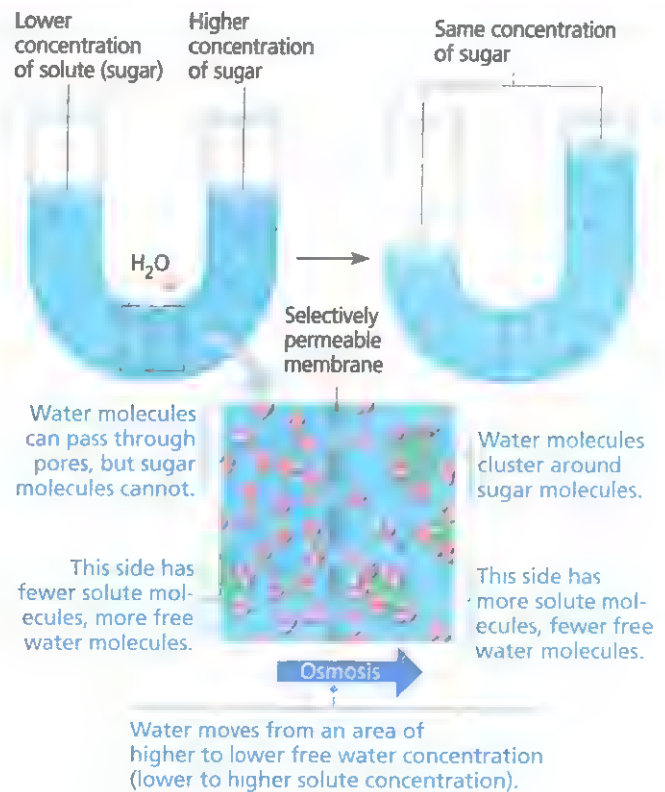
می‌کند تصور کنید. گمان کنید که این غشا دارای سوراخ‌های میکروسکوپی است که نسبت به مولکول‌های رنگ تراوا می‌باشد (**شکل ۱۳a-۷**). هر مولکول رنگ دارای حرکات تصادفی بوده و سرگردان می‌باشد اما برآیند حرکات مولکول‌های رنگ، گذر از غشا و رفتن به سویی است که آب خالص وجود دارد. مولکول‌های رنگ عبور از غشا را ادامه می‌دهند تا در دو سوی غشا غلظت‌های یکسانی از آنها به وجود بیاید. هنگامی که انتشار به این مرحله برسد، تعادل پویایی ایجاد می‌شود که در هر ثانیه بسیاری از مولکول‌ها به هر دو سو جابه‌جا می‌شوند.

اکنون می‌توانیم قانون ساده انتشار را توضیح دهیم: در نبود دیگر نیروها، یک ماده از جایی که غلظت بیش‌تری دارد به سویی که غلظت کم‌تری دارد منتشر می‌شود. به بیانی دیگر، هر ماده‌ای در جهت شیب غلظت خود حرکت می‌کند. هیچ کاری برای رخ دادن این عمل انجام نمی‌گیرد؛ انتشار یک فرایند خودبه‌خودی است. باید توجه داشت که هر ماده در جهت شیب غلظت خودش منتشر می‌شود و تحت تأثیر اختلاف غلظت دیگر ترکیبات قرار نمی‌گیرد (**شکل ۱۳b-۷**).

اگر سلول بدون دیواره‌ای، مانند سلول‌های جانوری، در محیطی که با آن سلول ایزوتونیک<sup>۲</sup> است فرو برده شود (ایزو به معنای یکسان است) حرکت خالص مولکول‌های آب بین دو طرف غشای پلاسمایی وجود نخواهد داشت. بدین معنا که آب از غشا جریان دارد ولی جریان آب به دو سمت یکسان می‌باشد. در یک محیط ایزوتونیک اندازه سلول‌های جانوری ثابت باقی می‌ماند (شکل ۱۵۸-۷).

اکنون سلول را به محلول هیپرتونیک<sup>۳</sup> می‌بریم (هیپر به معنای «بیش‌تر» در اینجا منظور ماده حل‌شونده نفوذناپذیر بیش‌تر است). آب سلول از آن بیرون رفته و وارد محیط می‌شود، سلول چروکیده شده و احتمالاً می‌میرد. به همین دلیل است که افزایش نمک (شوری) دریاچه، اگر نسبت به سلول جانوری هیپرتونیک باشد، باعث مرگ جانوران خواهد شد. در عین حال، دریافت بیش از حد آب مانند از دست دادن بیش از حد آب برای سلول جانوری زیان‌آور است. اگر سلول را درون محلولی که نسبت به درون سلول هیپوتونیک<sup>۴</sup> است ببریم (هیپو به معنای کم‌تر)، آب ورودی به سلول، بیش‌تر از آب خروجی از آن می‌باشد. در نتیجه سلول مانند بادکنکی که بیش از حد باد شده باد متورم شده و می‌ترکد.

سلولی که دیواره سخت ندارد، افزایش و کاهش آب را نمی‌تواند تحمل کند. این مشکل توازن آب هنگامی به‌طور خودبه‌خود حل می‌شود که سلول در یک محیط ایزوتونیک باشد. آب دریا برای بسیاری از بی‌مهرگان دریایی، ایزوتونیک است. سلول‌های بیش‌تر جانوران خشکی‌زی (ساکن خشکی) در مایع بیرون‌سلولی به سر می‌برند که نسبت به سلول‌ها ایزوتونیک می‌باشد. جانوران و جانداران بدون دیواره سلولی سخت در محیط‌های هیپرتونیک یا هیپوتونیک باید سازگاری‌های ویژه‌ای برای تنظیم اسمزی<sup>۵</sup>، یعنی کنترل توازن آب داشته باشند. برای نمونه، آغازی پارامسی در تالاب‌هایی زندگی می‌کند که نسبت به سلول هیپوتونیک می‌باشد. پارامسی دارای نوعی غشای پلاسمایی می‌باشد که در مقایسه با دیگر سلول‌ها کم‌تر به آب تراوا است، اما این تنها سرعت جذب آب که به‌طور دائم وارد سلول می‌شود را کند می‌کند. پارامسی نمی‌ترکد، چون به واکوئل ضربان‌دار تجهیز شده است. این اندامک همانند پمپی آب را با همان سرعتی که به‌شیوه اسمز درون سلول می‌آید، به بیرون می‌راند (شکل ۱۶-۷). برخی دیگر از سازگاری‌های تنظیم اسمزی را در فصل ۴۴ بررسی خواهیم کرد.



▲ شکل ۱۴-۷ اسمز. دو محلول قندی با غلظت‌های گوناگون با غشای نیمه‌تراوایی از هم جدا شده‌اند، به گونه‌ای که حلال (آب) می‌تواند از غشا بگذرد ولی ماده حل‌شده (قند) نمی‌تواند. مولکول‌های آب به‌طور اتفاقی حرکت می‌کنند و می‌توانند از منافذ به هر سو بگذرند، اما در نهایت برآیند حرکت آب از سویی که ماده حل‌شونده غلظت کمتری دارد به‌سوی دیگر که ماده حل‌شونده غلظت بیشتری دارد، می‌باشد. این حرکت آب یا اسمز، باعث یکسان شدن غلظت قند در دوسوی غشا می‌شود.

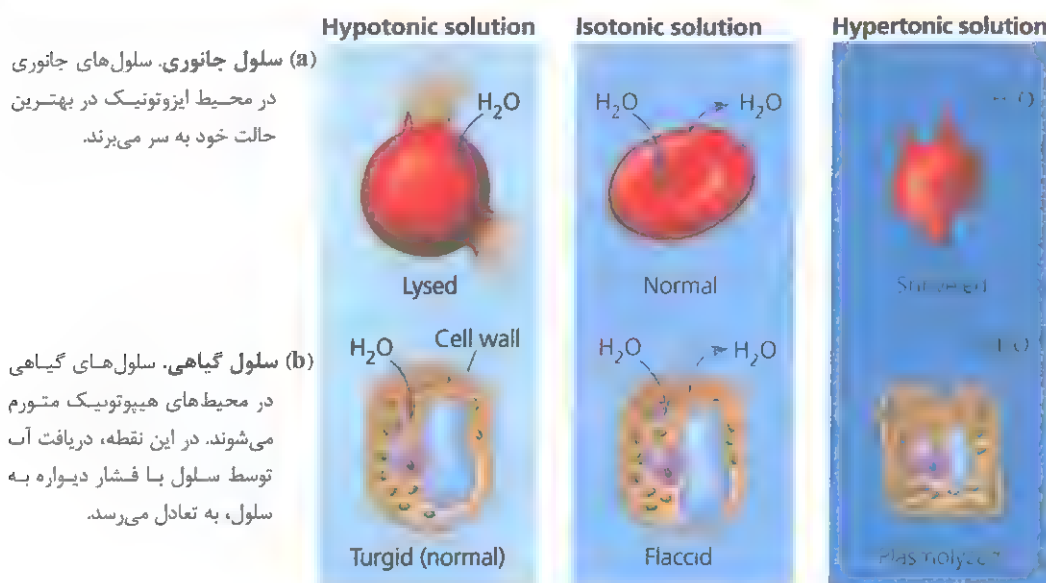
اگر یک جوهر نارنجی‌رنگ، که توانایی عبور از غشا را هم دارد، به‌سمت چپ لوله فوق اضافه شود، در پایان آزمایش چگونه توزیع خواهد شد؟ (شکل ۱۳-۷ را ملاحظه کنید). آیا تأثیری بر سطوح نهایی محلول در لوله خواهد داشت؟

اسمز گویند. حرکت آب از غشای سلولی و تعادل آب بین سلول و محیط پیرامونش برای موجود زنده امری حیاتی به‌شمار می‌آید. حالا بیایید کاربرد اسمز را در سلول‌های زنده با توجه به آنچه که از سیستم‌های مصنوعی یاد گرفتیم، بررسی کنیم.

### تعادل آب در سلول‌های بدون دیواره

هنگامی که رفتار سلول را در یک محلول در نظر بگیریم، باید هم غلظت ماده حل‌شونده و هم تراوایی غشا در نظر گرفته شوند. هر دوی این عوامل در تونیسیتته<sup>۱</sup> دخالت دارند؛ یعنی توانایی محلول اطراف که باعث به‌دست آوردن یا از دست دادن آب توسط سلول می‌شود. تونیسیتته یک محلول به غلظت ماده حل‌شده‌ای که نمی‌تواند از غشا بگذرد بستگی دارد. اگر غلظت ماده حل‌شده غیر تراوا در بیرون از سلول بیش‌تر باشد آب تمایل دارد که سلول را ترک کند و بالعکس.

2 - Isotonic  
3 - Hypertonic  
4 - Hypotonic  
5 - Osmoregulation



**شکل ۱۵-۷ تعادل آب در سلول‌های زنده.** چگونگی واکنش سلول‌ها به تغییرات غلظت ماده حل‌شده به وجود دیواره سلولی بستگی دارد. (a) سلول‌های جانوری، مانند گلبول‌های قرمز، دیواره سلولی ندارند. (b) سلول‌های گیاهی دارای دیواره هستند. (پیکان‌ها بیانگر حرکت آب، در هنگامی است که سلول‌ها در این محلول گذاشته شده‌اند.)

### تعادل آب در سلول‌های دارای دیواره

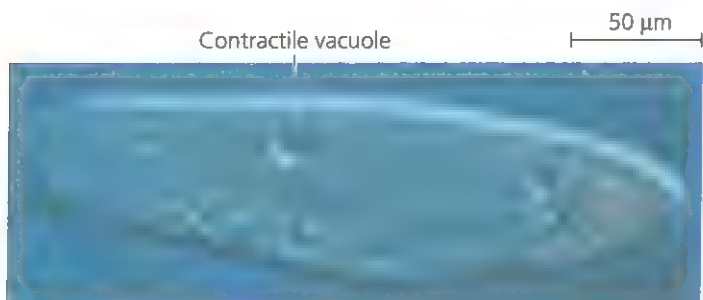
سلول‌های گیاهان، پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها، و برخی از آغازیان دارای دیواره هستند. وقتی چنین سلولی در محلول هیپوتونیک قرار داده شود - برای مثال در آب باران غوطه‌ور باشند - دیواره به توازن آب سلول کمک می‌کند. یک سلول گیاهی را در نظر بگیرید. همانند یک سلول جانوری، یک سلول گیاهی نیز هنگامی که به شیوه اسمز آب جذب می‌کند، باد می‌کند (شکل ۱۵b-۷). با این حال، ویژگی ارتجاعی دیواره با فشاری که روی سلول می‌آورد از آبقیری بیش‌تر جلوگیری می‌کند. در این هنگام، سلول متورم (خیلی سفت) شده که نشان‌دهنده سلامت برای بیش‌تر سلول‌های گیاهی است. گیاهانی که چوبی نیستند، مانند بیش‌تر گیاهان خانگی، به پشتیبانی مکانیکی سلول‌های متورمی که در محلول هیپوتونیک قرار گرفته‌اند، وابسته‌اند. اگر سلول‌های گیاهی با محیط پیرامون‌شان ایزوتونیک باشند، تمایل خاصی برای ورود آب به درون سلول وجود ندارد و سلول‌ها پلاسید (سست) می‌شوند.

با این حال، اگر سلول در یک محیط هیپرتونیک فرو برده شود، دیواره دیگر هیچ مزیتی نخواهد داشت. در این حالت، سلول گیاهی، مانند یک سلول جانوری، آب را به محیط پس داده و چروکیده می‌شود. هنگامی که سلول گیاهی چروکیده می‌شود، غشای پلاسمایی از دیواره دور می‌گردد. این پدیده را پلاسمولیز<sup>۱</sup> گویند که باعث می‌شود گیاه پژمرده شده و می‌تواند کشنده باشد. باکتری‌ها و

قارچ‌های دارای دیواره سلولی نیز در محیط‌های هیپرتونیک پلاسمولیز می‌شوند.

### انتشار تسهیل‌شده: انتقال غیرفعال که با کمک پروتئین‌ها صورت می‌گیرد

بیاید کمی دقیق‌تر به چگونگی ورود آب و برخی مواد حل‌شونده آب‌دوست از غشا به درون سلول، نگاه کنیم. همان گونه که پیش‌تر گفته شد، بسیاری از مولکول‌های قطبی و یون‌هایی که از دولایه لیپیدی غشا نمی‌توانند بگذرند، از پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ای که در غشا قرار دارند، کمک می‌گیرند. این پدیده انتشار تسهیل‌شده<sup>۲</sup> نام دارد. هنوز هم زیست‌شناسان سلولی به دنبال یادگیری بیش‌تر در مورد چگونگی تسهیل انتشار توسط پروتئین‌های انتقال‌دهنده



**شکل ۱۶-۷ واکوئل ضریان‌دار پارامسی:** واکوئل ضریان‌دار با شبکه‌ای از کانال‌های سیتوپلاسمی پر از مایع می‌شود. هنگامی که پر شد، واکوئل و کانال‌ها منقبض می‌شوند و آب را از سلول خارج می‌کنند.

می‌باشد. برای مثال، تحریک یک سلول عصبی با برخی از مولکول‌های انتقال‌دهنده عصبی<sup>۲</sup>، کانال‌های دریچه‌دار را باز کرده و باعث ورود یون‌های سدیم به سلول می‌شوند. در حالت دوم، یک تحریک الکتریکی، کانال‌های یونی را فعال می‌کند.

به‌نظر می‌رسد که شکل پروتئین‌های ناقل، مانند انتقال‌دهنده گلوکز، دستخوش دگرگونی شده، به‌گونه‌ای که باعث جابه‌جایی ماده اتصال‌یافته از عرض غشا می‌شود (شکل ۱۷b-۷). این تغییرات ساختاری می‌تواند در اثر اتصال و آزاد شدن مولکول‌های انتقالی رخ دهد. پروتئین‌های ناقل دخیل در انتشار تسهیل شده، همانند کانال‌های یونی، منجر به حرکت خالص یک ماده در جهت شیب غلظت می‌شوند. بنابراین به هیچ انرژی نیاز نیست: انتقال از نوع غیر فعال است.

در برخی از بیماری‌های وراثتی، سیستم‌های انتقالی دچار اختلال می‌شوند. برای مثال سیستین/اوریا<sup>۳</sup> یک بیماری انسانی است که علت ایجاد آن، نبود پروتئین ناقل سیستین و برخی آمینواسیدهای دیگر از میان غشای سلول‌های کلیه می‌باشد. سلول‌های کلیه به‌طور معمول این آمینواسیدها را از ادرار بازجذب کرده و به خون باز می‌گردانند. در فردی که دچار سیستین‌اوریاست، از تجمع آمینواسیدها در کلیه سنگ‌های دردناکی ساخته می‌شود و به‌صورت بلور در می‌آید.

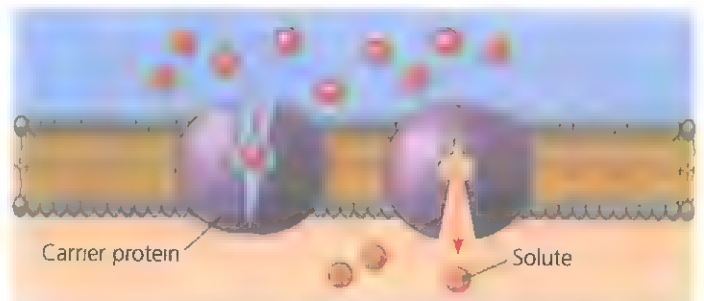
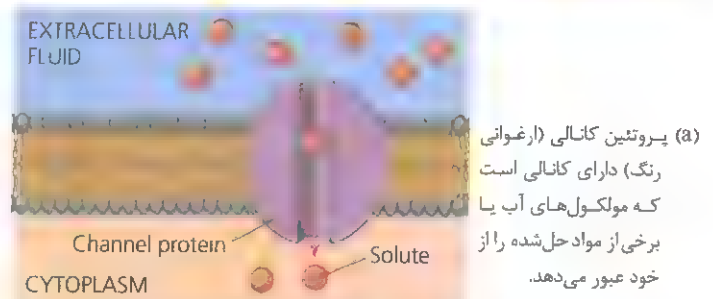
### پرسش‌های مبحث ۳-۷

۱. به نظر شما سلول چگونه از  $CO_2$  حاصل از تنفس سلولی رهایی می‌یابد؟
۲. در سوپر مارکت‌ها معمولاً بر روی سبزیجات آب می‌پاشند. توضیح دهید که این امر چگونه موجب تر و تاره نگهداشتن سبزیجات می‌شود؟
۳. چه می‌شود اگر پارامسی از یک محیط هیپوتونیک به سوی محیط ایزوتونیک شنا کند، کار واکوئل‌های ضربان‌دار افزایش می‌یابد یا کاهش؟ چرا؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صفحه A مراجعه کنید

### ۷-۴ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را برخلاف شیب غلظت جابه‌جا می‌کند

با اینکه پروتئین‌های انتقالی به انتشار تسهیل‌شده کمک می‌کنند، ولی این روش غیرفعال است، چون مواد همسو با شیب غلظت خود جابه‌جا می‌شوند. انتشار تسهیل‌شده با فراهم کردن مسیری کارآمد، سرعت انتقال مواد از غشا را افزایش می‌دهد اما جهت انتقال را تغییر نمی‌دهد. با این حال برخی از پروتئین‌های انتقالی، می‌توانند مواد محلول را برخلاف شیب غلظت از غشای



(b) یک پروتئین ناقل بین دو ساختار فضایی متفاوت تغییر شکل می‌دهد و این‌گونه باعث گذشتن ماده حل‌شده از غشا می‌شود.

▲ شکل ۱۷-۷ دو نوع پروتئین انتقالی که انتشار تسهیل‌شده را انجام می‌دهند. در هر دو حالت، پروتئین انتقالی، ماده حل‌شده را در جهت شیب غلظت جابه‌جا می‌کند.

هستند. بیشتر پروتئین‌های انتقال‌دهنده بسیار ویژه‌اند: آنها تنها مواد ویژه‌ای را عبور می‌دهند و دیگر مواد نمی‌توانند از آنها بگذرند.

همان‌گونه که پیش‌تر گفتیم، پروتئین‌های انتقال‌دهنده دو نوع هستند: پروتئین‌های کانالی و پروتئین‌های ناقل. پروتئین‌های کانالی، دالان ساده‌ای را می‌سازند که به مولکول‌ها یا یون‌های ویژه‌ای اجازه گذر از غشا را می‌دهند (شکل ۱۷a-۷). دالان آب‌دوست ایجادشده با این پروتئین‌ها به مولکول‌های آب و یون‌های کوچک اجازه می‌دهد که جریان بسیار تندی از یک سوی غشا به سوی دیگر داشته باشند. اگرچه مولکول‌های آب آن‌قدر کوچک هستند که از دولایه فسفولیپیدی بگذرند، اما سرعت حرکت آب از این راه به علت قطبی بودن آنها، نسبتاً کندتر است. منافذ آبی (آکوآپورین‌ها)، پروتئین‌های کانالی آب هستند که انتشار مقادیر فراوان آب را تسهیل کرده و در سلول‌های گیاهی و برخی از سلول‌های جانوری مانند گلبول‌های قرمز وجود دارند (شکل ۱۵-۷ را ببینید).

گروه دیگری از کانال‌ها، کانال‌های یونی می‌باشند که بسیاری از آنها کانال‌های دریچه‌دار<sup>۱</sup> هستند. به‌طوری‌که یک تحریک باعث باز یا بسته شدن آنها می‌شود. محرک می‌تواند الکتریکی یا شیمیایی باشد. اگر تحریک شیمیایی باشد، محرک با ماده انتقالی متفاوت

2 - Neurotransmitter

3 - Cystinuria

1 - Gated channels



پتانسیل غشا همانند یک باتری، به عنوان منبعی از انرژی عمل می کند که بر رفت و آمد تمام مواد باردار از عرض غشا اثر دارد. به دلیل منفی تر بودن سطح درونی غشا نسبت به سطح بیرونی آن، پتانسیل غشایی، انتقال غیرفعال کاتیون ها را به درون و آنیون ها را به بیرون سلول ترجیح می دهد. بنابراین، دو نیرو باعث انتشار یون ها از عرض غشا می شوند: نیروی شیمیایی (شیب غلظت یون ها) و نیروی الکتریکی (اثر پتانسیل غشا بر حرکت یون ها). ترکیب این دو نیروی عمل کننده بر یون را شیب الکتروشیمیایی غشا می نامند.



▲ **شکل ۱۸** پمپ سدیم-پتاسیم: حالت خاصی از انتقال فعال. این سیستم انتقالی، یون ها را در خلاف شیب غلظت پمپ می کند: غلظت یون سدیم  $[\text{Na}^+]$  نشان داده شده است، در بیرون سلول زیاد و در درون سلول کم است، در حالی که غلظت یون پتاسیم  $[\text{K}^+]$  در بیرون سلول کم و در درون بالا می باشد. پمپ بین دو حالت ساختاری در حال تغییر می باشد، به گونه ای که در هر چرخه پمپ کردن، به ارای هر سه یون سدیمی که به بیرون پمپ می شود، دو یون پتاسیم به درون سلول می آید.  $\text{ATP}$ ، انرژی لازم برای ایجاد تغییر در ساختار سمعدی پروتئین ناقل را فراهم می آورد، این کار با فسفریله کردن پروتئین (انتقال گروه فسفات به پروتئین) صورت می گیرد.

پلاسمایی بگذرانند؛ یعنی آنها را از جایی که غلظت کمتری دارند به جایی که غلظت بیش تر دارند جابه جا کنند.

### انتقال فعال به انرژی نیاز دارد

برای پمپ کردن مولکولی برخلاف شیب غلظت از عرض غشا، نیاز به انجام کار است و سلول بایستی انرژی مصرف کند. بنابراین این نوع از حمل و نقل غشایی را **انتقال فعال**<sup>۱</sup> گویند. پروتئین های انتقالی که برخلاف شیب غلظت مواد حل شونده را جابه جا می کنند، پروتئین های ناقل<sup>۲</sup> نامیده می شوند. این واژه دقیق تر از واژه پروتئین کانالی است، زیرا هنگامی که پروتئین های کانالی باز هستند، تنها به مولکول ها اجازه می دهند که در جهت شیب غلظت شان جریان داشته باشند و هیچ گاه آنها را در خلاف شیب غلظت جابه جا نمی کنند. انتقال فعال سلول را قادر می سازد تا غلظت مولکول های کوچک داخلی را با غلظت آنها در محیط متفاوت نگاه دارد. برای مثال، یک سلول جانوری در مقایسه با محیط پیرامون خود، دارای مقادیر بیش تر یون پتاسیم و مقادیر کمتری یون سدیم است. غشای پلاسمایی با پمپ کردن سدیم به بیرون و پتاسیم به درون سلول این اختلاف غلظت را ایجاد می کند.

همانند دیگر کارهای سلولی، برای انتقال فعال،  $\text{ATP}$  انرژی لازم را فراهم می کند. یکی از راه هایی که  $\text{ATP}$  انرژی مورد نیاز برای انتقال فعال را فراهم می کند، انتقال مستقیم گروه فسفات انتهایی به پروتئین انتقالی است. این امر سبب می شود که ساختار سه بعدی پروتئین ناقل به گونه ای تغییر کند که ماده متصل به پروتئین، در عرض غشا جابه جا شود. یکی از دستگاه های انتقالی که بدین صورت کار می کند، پمپ سدیم-پتاسیم است که سدیم  $(\text{Na}^+)$  را با پتاسیم  $(\text{K}^+)$  در عرض غشای پلاسمایی سلول های جانوری تعویض می کند (**شکل ۱۸-۷**). **شکل ۱۹-۷** تفاوت های موجود بین انتقال غیرفعال و انتقال فعال را مرور می کند.

### نگهداری پتانسیل غشا توسط پمپ های یونی

همه سلول ها در عرض غشاهای پلاسمایی دارای ولتاژ (اختلاف پتانسیل) می باشند. ولتاژ، انرژی پتانسیل الکتریکی (جدایی بارهای غیرهمنام) می باشد. سیتوپلاسم سلول در مقایسه با مایع برون سلولی دارای بار منفی است که علت آن توزیع ناهمسان آنیون ها و کاتیون ها می باشد. ولتاژ دو سوی غشا را **پتانسیل غشایی**<sup>۳</sup> گویند که بین  $-50$  تا  $-200$  میلی ولت (mV) می باشد. علامت منفی بدین معناست که درون سلول در مقایسه با بیرون منفی تر است.

- 1 - Active transport
- 2 - Carrier proteins
- 3 - Membrane potential

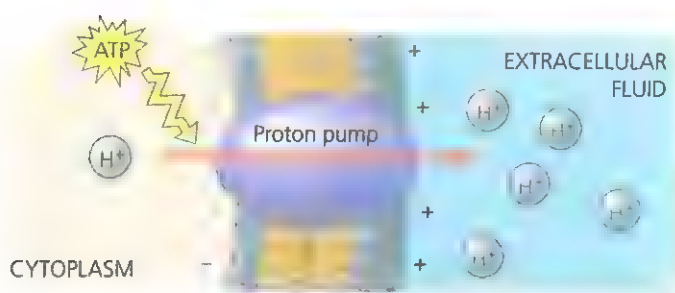
برخی از پروتئین‌های غشا به‌شیوهٔ فعال در جابه‌جایی یون‌ها برای ایجاد پتانسیل غشا عمل می‌کنند. برای مثال می‌توان به پمپ سدیم - پتاسیم اشاره نمود. با توجه به شکل ۷-۱۸ می‌توان دریافت که پمپ،  $\text{Na}^+$  و  $\text{K}^+$  را به‌صورت یک‌به‌یک جابه‌جا نمی‌کند، بلکه به‌ازای هر سه یون سدیمی که به بیرون سلول می‌فرستد، دو یون پتاسیم را به درون سلول وارد می‌کند. با هر بار فعالیت پمپ، برآیند خالص، ترابری یک بار مثبت از سیتوپلاسم به مایع بیرون‌سلولی می‌باشد، فرایندی که در آن انرژی به‌صورت ولتاژ اندوخته می‌گردد. پروتئین‌های انتقالی که در دو سوی غشا ایجاد ولتاژ می‌کنند را پمپ الکتروژنیک<sup>۱</sup> گویند. به‌نظر می‌رسد که پمپ الکتروژنیک گیاهان، قارچ‌ها و باکتری‌ها، پمپ پروتونی<sup>۲</sup> است که به‌شیوهٔ فعال یون‌های هیدروژن (پروتون‌ها) را به بیرون از سلول می‌برد. پمپ‌کردن  $\text{H}^+$  باعث جابه‌جایی بار مثبت از سیتوپلاسم به محلول بیرون‌سلولی می‌شود (شکل ۲۰-۷). پمپ‌های الکتروژنیک با ایجاد ولتاژ در دو سوی غشا سبب ذخیرهٔ انرژی می‌شوند. این انرژی برای کارهای سلولی به‌کار گرفته می‌شود. یکی از این کارهای سلولی، انتقال همراه از غشا می‌باشد.

### انتقال همراه: انتقال همزمان به کمک یک پروتئین غشایی

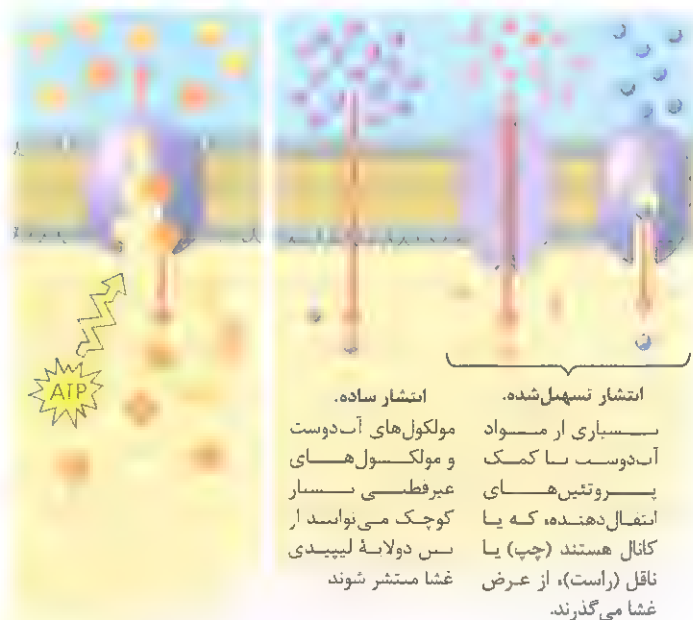
یک پمپ که از ATP به‌عنوان منبع انرژی برای انتقال مادهٔ خاصی استفاده می‌کند، می‌تواند به‌گونه‌ای غیرمستقیم باعث انتقال فعال چندین مادهٔ دیگر شود که به این مکانیسم، انتقال همراه<sup>۳</sup> گویند. ماده‌ای که از عرض غشا پمپ می‌شود، می‌تواند

در بحث یون‌ها هم بایستی نظر خود را در مورد انتقال غیرفعال اصلاح کنیم به‌طوری‌که: انتشار یک یون به‌صورت ساده براساس شیب غلظتش نیست، بلکه دقیقاً براساس شیب الکتروشیمیایی‌اش صورت می‌گیرد. مثلاً، غلظت یون سدیم در درون یک نورون در حال استراحت بسیار کمتر از خارج آن است. هنگامی که سلول تحریک می‌شود، کانال‌های دریچه‌دار باز شده و انتشار سدیم را تسهیل می‌کنند. سپس یون‌های سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود حرکت می‌کنند، که این امر توسط شیب غلظت سدیم و همچنین با جذب این کاتیون‌ها به بخش منفی‌تر (درونی) غشا رخ می‌دهد. در این مثال، هم اثر شیمیایی و هم اثر الکتریکی برای ایجاد شیب الکتروشیمیایی به‌صورت هم‌جهت در عرض غشا عمل می‌کنند؛ اما همیشه این‌چنین نیست. در مواردی که نیروهای الکتریکی ناشی از پتانسیل غشا با انتشار سادهٔ یک یون براساس شیب غلظتش مخالفت می‌کنند، ممکن است انتقال فعال ضروری باشد. در فصل ۴۸ در مورد اهمیت شیب‌های الکتروشیمیایی و پتانسیل‌های غشایی در انتقال پیام‌های عصبی خواهید آموخت. انتشار از طریق فعال وارد عمل می‌شود.

**انتقال فعال:** برخی از پروتئین‌های انتقال‌دهنده همانند یک پمپ عمل می‌کنند که مواد را برخلاف شیب غلظت (یا شیب الکتروشیمیایی) شان در عرض غشا حرکت می‌دهند. انرژی این حرکت معمولاً از ATP تأمین می‌شود.



**شکل ۲۰-۷ یک پمپ پروتونی.** پمپ پروتونی، یک پمپ الکتروژنیک است که با ایجاد ولتاژ در دو سوی غشا باعث نگهداری انرژی می‌شود. ATP نیروی محرکهٔ بیشتر پمپ‌های پروتونی به‌شمار می‌رود. پمپ پروتونی بار مثبت را به‌شکل یون‌های هیدروژن جابه‌جا می‌کند. ولتاژ و شیب غلظت  $\text{H}^+$  دو منبع انرژی هستند که باعث پیشبرد دیگر فرایندهای سلولی، مانند جذب مواد غذایی می‌شوند.



▲ شکل ۱۹-۷ مرور کنید: مقایسهٔ انتقال غیرفعال و فعال.

- 1 - Electrogenic pump
- 2 - Proton pump
- 3 - Cotransport

درون سلول‌های رگبرگ استفاده می‌کنند. این قند به کمک بافت‌های آوندی گیاه به اندام‌های غیر فتوسنتزی مانند ریشه‌ها می‌رسد.

دانش کسب‌شده در مورد پروتئین‌های انتقال همراه در سلول‌های جانوری می‌تواند به درمان کارآمدتر مشکل از دست‌دادن آب در بیماری اسهال، کمک کند. این بیماری در کشورهای در حال توسعه، که بیماری‌های انگل روده‌ای فراوان هستند، یک مشکل جدی می‌باشد. بیماران محلولی را برای نوشیدن دریافت می‌کنند که دارای غلظت بالایی از گلوکز و نمک می‌باشد. مواد حل‌شده به کمک پروتئین‌های انتقال‌دهنده سلول‌های پوشاننده روده جذب شده و سپس به داخل خون ترابری می‌شوند. در نتیجه، فشار اسمزی حاصل سبب جریان آب از روده به سلول‌های آن و سپس خون می‌شود و باعث جذب دوباره آب توسط بیمار می‌گردد. همین قاعده در مورد ورزشکارانی که محلول‌های غلیظ پس از فعالیت‌های ورزشی مصرف می‌کنند، حکمفرماست.

#### آزمون بحث ۴-۷

۱. هنگامی که سلول‌های عصبی پتانسیلی را در دو سوی غشا با پمپ سدیم - پتاسیم نگاه می‌دارند، آیا این پمپ ATP مصرف می‌کند یا ایجاد می‌نماید؟ چرا؟

۲. توضیح دهید که چرا عمل پمپ سدیم - پتاسیم در شکل ۷-۱۸ به عنوان انتقال همراه در نظر گرفته نمی‌شود؟

۳. **ارتباط دهید** خصوصیات لیزوزوم را در می‌ت ۴-۶ بازبینی کنید. براساس آنچه در مورد محیط داخلی لیزوزوم می‌دانید، فکر می‌کنید چه نوع پروتئین انتقالی در عشا آن یافت می‌شود؟

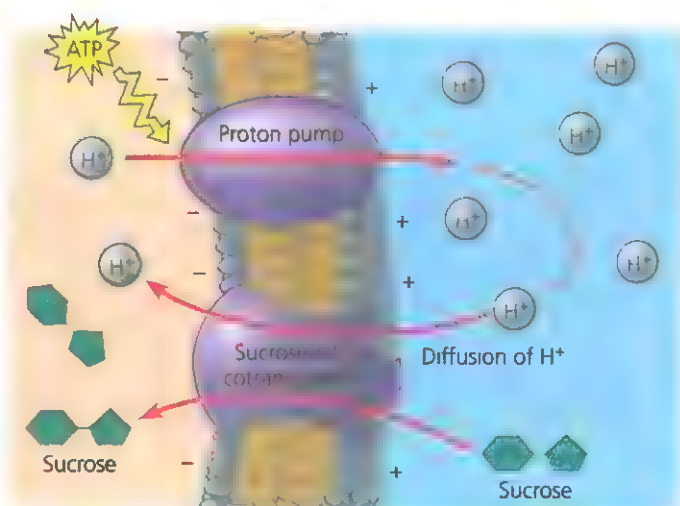
برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صفحه A مراجعه کنید

#### ۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی

##### توسط اگروسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

ورود و خروج آب و مولکول‌های کوچک به سلول با انتشار از دولایه لیپیدی غشای پلاسمایی یا با پمپ شدن و حرکت از عرض غشا به کمک پروتئین‌های انتقالی صورت می‌گیرد. با این حال مولکول‌های بزرگ، مانند پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و اجزاء بزرگ‌تر، با سازوکار متفاوتی از غشا می‌گذرند که وزیکول‌ها در آن دخیل هستند. این فرایندها، همانند انتقال فعال به انرژی نیاز دارند.

هنگام برگشت به کمک انتشار به درون سلول، کار انجام دهد، مانند آبی که به بالا پمپ می‌شود و هنگامی که به پایین برگردد می‌تواند کار انجام دهد. یک نوع ویژه دیگر ترابری با پروتئین، انتقال همراهی است که در دو سوی مخالف انجام می‌شود. یعنی می‌تواند انتشار در جهت شیب غلظت ماده‌ای را با انتقال در خلاف جهت شیب غلظت ماده دوم، همزمان انجام دهد. برای مثال، یک سلول گیاهی از شیب غلظت یون‌های هیدروژن که به کمک پمپ‌های پروتونی ایجاد شده است برای انتقال فعال آمینواسیدها، قندها و چندین ماده غذایی دیگر به درون سلول استفاده می‌کند. یک پروتئین انتقالی ویژه، بازگشت یون‌های هیدروژن به داخل را با انتقال ساکارز به درون سلول همزمان می‌سازد (شکل ۷-۲۱). این پروتئین قادر است ساکارز را برخلاف شیب غلظت‌اش به درون سلول منتقل سازد و این امر فقط با همراهی یون‌های هیدروژن صورت می‌گیرد. یون‌های هیدروژن از پروتئین‌های انتقالی معمول به عنوان مسیری برای انتشار در جهت شیب الکتروشیمیایی ایجادشده با پمپ پروتونی استفاده می‌کنند. گیاهان از انتقال همراه ساکارز -  $H^+$  برای بارگیری ساکارز حاصل از فتوسنتز به



#### ▲ شکل ۷-۲۱ انتقال همراه: انتقال فعالی که با شیب غلظت رانده می‌شود.

یک پروتئین ناقل، مانند انتقال‌دهنده ساکارز -  $H^+$ ، از شیب الکتروشیمیایی  $H^+$  برای جذب ساکارز به درون سلول استفاده می‌کند.  $H^+$  به کمک پمپ پروتونی که انرژی خودش را از ATP می‌گیرد به بیرون از سلول پمپ می‌شود، بنابراین انرژی پتانسیل برای انتقال فعال (که در اینجا ساکارز است) ذخیره می‌شود؛ بنابراین، ATP به‌طور غیرمستقیم فراهم‌کننده انرژی لازم برای انتقال همراه می‌باشد.

## اگزوسیتوز

همان گونه که در فصل ۶ دیدیم، سلول با جوش دادن وزیکول‌ها به غشای پلاسمایی، مولکول‌های زیستی خاصی را ترشح می‌کند؛ این عمل **اگزوسیتوز**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. وزیکول‌های انتقالی که از دستگاه گلژی جوانه می‌زنند در راستای میکروتوبول‌های اسکلت سلولی حرکت کرده تا به غشای پلاسمایی برسند (شکل ۱۲-۷ را ببینید).

بسیاری از سلول‌های ترشحی برای صادرات فرآورده‌های خود از اگزوسیتوز بهره می‌گیرند. برای مثال برخی از سلول‌های پانکراس، هورمون انسولین را می‌سازند و با اگزوسیتوز آن را به خون ترشح می‌کنند. نمونه دیگر، نورون‌ها یا سلول‌های عصبی هستند که برای آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی که باعث رسیدن پیام به دیگر نورون‌ها یا سلول‌های ماهیچه‌ای می‌شوند، از اگزوسیتوز استفاده می‌کنند. هنگامی که سلول‌های گیاهی دیواره‌های اسکلتی را می‌سازند، پروتئین‌ها و برخی کربوهیدرات‌ها از وزیکول‌های دستگاه گلژی به بیرون از سلول اگزوسیتوز می‌شوند.

## اندوسیتوز

در **اندوسیتوز**<sup>۲</sup>، سلول مولکول‌های زیستی و مواد ویژه را با ایجاد وزیکول‌های تازه‌ای از غشای پلاسمایی دریافت می‌کند. اگرچه پروتئین‌های دست‌اندرکار در این فرایند گوناگون‌اند اما روند اندوسیتوز عکس عمل اگزوسیتوز می‌باشد. بخش کوچکی از غشای پلاسمایی به سوی درون فرورفتگی پیدا می‌کند تا یک پاکت ایجاد کند. هنگامی که پاکت گودتر شد، پیرامون آن به همدیگر چسبیده و تشکیل وزیکولی را می‌دهد که دارای مواد موجود در بیرون از سلول است. سه نوع اندوسیتوز وجود دارد: **فاگوسیتوز** (ذره‌خواری)، **پینوسیتوز** (قطره‌خواری)، و **اندوسیتوز وابسته به گیرنده** (شکل ۲۲-۷).

سلول‌های انسانی از اندوسیتوز وابسته به گیرنده جهت گرفتن کلسترول مورد نیاز برای ساخت غشا و دیگر استروئیدها بهره می‌گیرند. کلسترول در خون به صورت ذراتی به نام لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDLs) که مجموعه‌ای از لیپیدها و پروتئین‌هاست، جابه‌جا می‌شود. این ذرات به عنوان **لیگاند**<sup>۳</sup> (یک واژه عمومی برای هر مولکولی که به‌طور ویژه به جایگاه گیرنده از مولکول دیگری

متصل می‌شود) عمل می‌کنند و به گیرنده‌های LDL روی غشای پلاسمایی چسبیده و با اندوسیتوز وارد سلول می‌شوند. افرادی که دارای **هایپرکلسترولمیای خانوادگی**<sup>۴</sup> (یک بیماری ارثی) هستند، با میزان بالای کلسترول خون، مشخص می‌شوند. در این بیماران پروتئین‌های گیرنده LDL، ناقص بوده یا وجود ندارند و ذرات LDL نمی‌توانند وارد سلول‌ها شوند. در عوض، کلسترول در خون افزایش پیدا می‌کند و باعث ایجاد تصلب شرائین (سختی سرخرگ‌ها)<sup>۵</sup> زودرس و رسوب چربی درون دیواره‌های رگ‌های خونی می‌شود، که سبب ایجاد برآمدگی در درون رگ‌های خونی شده و از گردش خون جلوگیری می‌کند.

وزیکول‌ها نه تنها باعث انتقال مواد بین سلول و محیط پیرامونش می‌شوند، بلکه راهکاری برای جوان ماندن و بازآرایی دوباره غشا فراهم می‌سازند. اندوسیتوز و اگزوسیتوز پیوسته در بیش تر سلول‌های یوکاریوتی انجام می‌گیرند، با این وجود اندازه غشای پلاسمایی در سلول‌هایی که در حال رشد نیستند نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. ظاهراً افزوده شدن به غشا در یک فرایند با از دست دادن غشا در فرایندی دیگر جبران می‌شود.

انرژی و کار سلولی به‌طور واضح در بررسی غشاها نشان داده شد. برای مثال دیدیم که انرژی انتقال فعال از ATP فراهم می‌شود. در سه فصل آینده خواهید دید که سلول‌ها چگونه انرژی شیمیایی را برای ادامه حیات به‌دست می‌آورند.

## پرسش‌های مبحث ۵-۷

۱. هنگامی که یک سلول رشد می‌کند، غشای پلاسمایی آن گسترش می‌یابد. این فرایند مربوط به اندوسیتوز می‌باشد یا اگزوسیتوز؟ توضیح دهید.

۲. **رسم کنید** به تصویر ۱۲-۷ برگردید و دور بخشی از غشای پلاسمایی که از اتصال یک وزیکول آگروسیتوزی که به آن ملحق شده به‌وجود آمده، خط بکشید.

۳. **ارتباط دهید** در مبحث ۷-۶ دانستید که سلول‌های حائوری ماتریکس خارج‌سلولی را می‌سازند. مسیر ساخته شدن یک گلیکوپروتئین در سلول و حای‌گیری آن در ماتریکس خارج‌سلولی را توصیف کنید.

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید

1 - Exocytosis

2 - Endocytosis

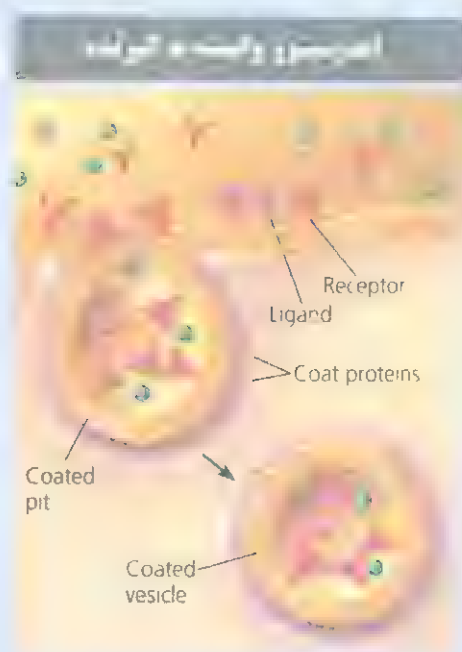
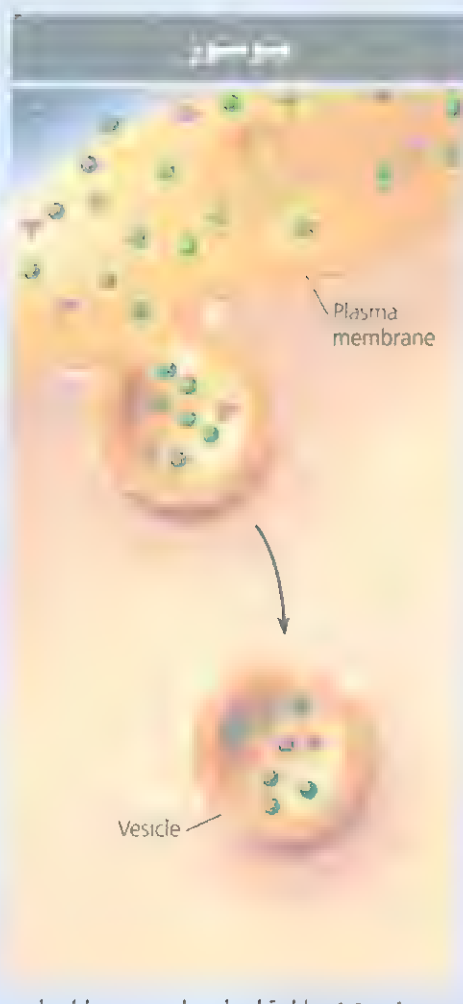
3 - Ligand

4 - Familial hypercholesterolemia

5 - Atherosclerosis

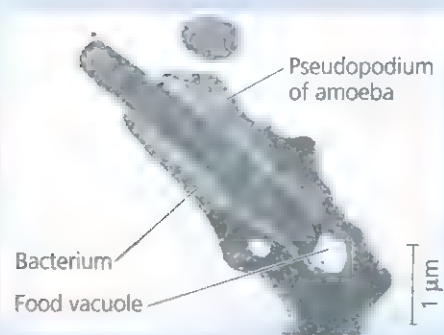


# بررسی اندوسیتوز در سلول‌های جانوری

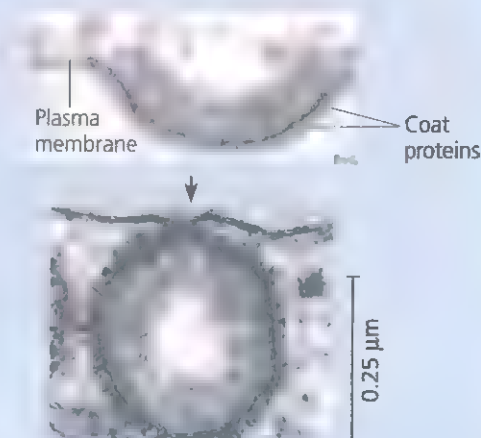
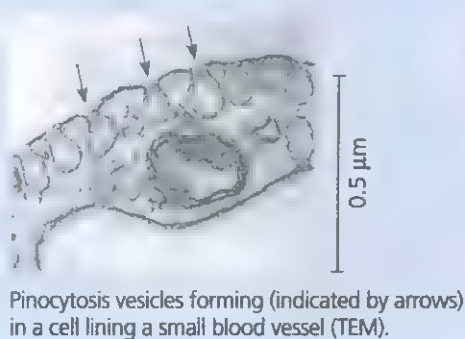


اندوسیتوز وابسته به گیرنده سلول را قادر می‌سازد تا توده‌هایی از ماده خاصی را جذب کند. این کار حتی هنگامی که این ماده در مایع بیرون سلولی به مقدار بالایی نباشد نیز صورت می‌پذیرد. پروتئین‌های فرورفته در غشا دارای جایگاه‌های گیرنده اختصاصی در معرض مایع خارج سلولی هستند. پروتئین‌های گیرنده در ناحیه‌ای از غشا به‌نام فرورفتگی‌های پوشش‌دار گرد هم می‌آیند، که در سمت سیتوپلاسمی‌شان پروتئین‌های پرزمانند پوششی وجود دارند. مواد ویژه‌ای (لیگاندها) به این گیرنده‌ها متصل می‌شوند. هنگامی که پیوند انجام می‌گیرد، فرورفتگی پوششی با ایجاد وزیکول‌هایی مولکول‌های لیگاند را دربرمی‌گیرد. توجه داشته باشید که علاوه بر مولکول‌های متصل‌شده (آرغوانی) در داخل وزیکول، سایر مولکول‌ها (سبز) نیز به مقدار کمتر وجود دارند. بعد از اینکه مواد هضم‌شده از وزیکول آزاد شدند، گیرنده‌ها توسط همان وزیکول به سمت غشای پلاسمایی رفته و بازیافت می‌شوند.

در پینوسیتوز، سلول قطره‌های مایع بیرون سلولی را به درون واکوئل‌های ریزی می‌بلعد. خود مایع مورد نیاز سلول نیست، بلکه مولکول‌های محلول در قطره مورد نیاز هستند چون همه مواد حل‌شده وارد سلول می‌شوند، پینوسیتوز برای انتقال مواد، به‌طور اختصاصی عمل نمی‌کند.



An amoeba engulfing a bacterium via phagocytosis (TEM).



Top: A coated pit. Bottom: A coated vesicle forming during receptor-mediated endocytosis (TEMs).

## مرور فصل

### خلاصه مفاهیم کلیدی

#### ۷-۱ غشاهای سلولی مورائیک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند

○ مدل ساندویچی داوسون دانیلی توسط مدل موزائیک سیال جایگزین شد، که در آن پروتئین‌های دوگانه‌دوست در دولایه فسفولیپیدی فرو رفته‌اند. پروتئین‌هایی که عملکردهای وابسته به هم دارند، اغلب در تکه‌هایی از غشا به حالت مجموعه‌های خوشه‌ای شکل قرار می‌گیرند.

○ فسفولیپیدها و برخی پروتئین‌ها خیلی آرام در درون غشا حرکت می‌کنند. ذره‌های هیدروکربنی غیراشباع برخی فسفولیپیدها باعث سیالیت غشا در دماهای پایین‌تر می‌شوند؛ درحالی‌که کلسترول مانع تغییر سیالیت غشا به هنگام تغییرات دمایی می‌گردد. تنوع ترکیب لیپیدهای غشایی، علاوه بر اینکه غشا را برای تغییر ترکیب لیپیدی توانا می‌سازد، از نظر تکاملی نوعی سازگاری برای اطمینان از حفظ سیالیت غشا است.

○ پروتئین‌های سرتاسری در درون دولایه لیپیدی فرو رفته‌اند؛ پروتئین‌های پیرامونی به سطح غشا وصل شده‌اند. عملکرد پروتئین‌های غشایی شامل انتقال، فعالیت آنزیمی، انتقال پیام، شناسایی سلول به سلول، اتصالات بین سلولی، و اتصال به اسکلت سلولی و ماتریکس خارج سلولی می‌باشد. زنجیره‌های قندی کوتاه متصل به پروتئین‌ها (در گلیکوپروتئین‌ها) و لیپیدها (در گلیکولیپیدها) در سطح خارجی غشای پلاسمایی با مولکول‌های سطحی سایر سلول‌ها مرتبط می‌شوند.

○ پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی در شبکه آندوپلاسمی ساخته شده و در همان جا و در تشکیلات گلژی دستخوش تغییراتی می‌شوند. سطوح داخلی و خارجی غشا ترکیب مولکولی متفاوتی دارد.

#### ؟ غشاها از چه لایه‌ها برای میات ضروری هستند؟

#### ۷-۲ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود

○ سلول باید مولکول‌ها و یون‌ها را با محیط اطرافش مبادله کند، فرایندی که توسط نفوذپذیری انتخابی غشا کنترل می‌شود. مواد

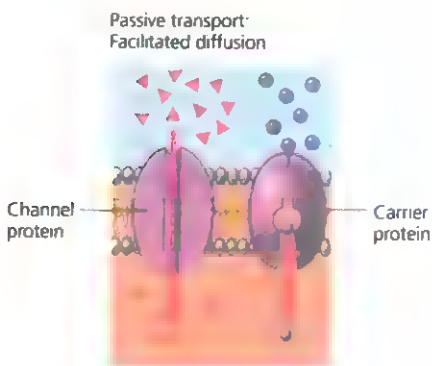
آب‌گریز در لیپید محلول هستند و به سرعت از غشا رد می‌شوند، درحالی‌که مولکول‌های قطبی و یون‌ها عموماً برای عبور از غشا به پروتئین‌های انتقالی نیاز دارند.

#### ؟ آکوآپورین‌ها چگونه بر نفوذپذیری غشا اثر می‌گذارند؟

#### ۷-۳ انتقال غیرفعال. نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است

○ انتشار، یک حرکت خودبه‌خودی مواد براساس شیب غلظت آنهاست. اگر محلول خارج سلولی غلظت بیشتری نسبت به سیتوزول داشته باشد (هیپرتونیک) آب از غشای نفوذپذیر سلول به بیرون منتشر می‌شود (پدیده اسمز)؛ برعکس، اگر غلظت محلول خارج سلولی نسبت به سیتوزول کمتر باشد (هیپوتونیک)، آب از بیرون سلول به درون آن وارد می‌شود. اگر غلظت‌های دو طرف غشا یکسان باشد (ایزوتونیک)، اسمز به طور خالص رخ نمی‌دهد. بقای سلول بستگی به تعادل آب ورودی و خروجی دارد. سلول‌های فاقد دیواره (مثل سلول‌های جانوری و برخی از آغازیان) یا با محیط‌شان ایزوتون هستند و یا سازگاری‌هایی برای تنظیم اسمزی دارند. گیاهان، پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها، و برخی آغازیان دارای دیواره سلولی سفت و غیرقابل انعطافی هستند و برای همین در محیط هیپوتون نمی‌ترکند.

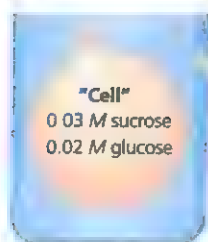
#### ○ در نوعی انتقال غیرفعال که انتشار تسهیل‌شده خوانده می‌شود، یک پروتئین انتقال‌دهنده، سرعت حرکت آب یا یک ماده حل‌شده را از عرض غشا براساس شیب



غلظت افزایش می‌دهد. کانال‌های یونی که برخی از آنها کانال‌های دریچه‌دار هستند، انتشار یون‌ها را از عرض غشا تسهیل می‌کنند. پروتئین‌های ناقل می‌توانند برای انتقال مواد از عرض غشا دستخوش تغییر شکل شوند.

؟ برای سلولی که در یک محیط هیپرتون قرار گرفته چه اتفاقی می‌افتد؟ غلظت آب آزاد درون و بیرون سلول را توضیح دهید.

گرفته است. این غشا به آب و قندهای ساده گلوکز و فروکتوز نفوذپذیر است اما به دی‌ساکاریدها نفوذناپذیر می‌باشد.



- (a) با کشیدن  
فلش‌های توپر  
جریان نهائی  
مواد حل شده به  
درون یا بیرون  
سلول را  
مشخص کنید.

(b) محلول خارج سلول چگونه است؟ ایزوتونیک، هیپوتونیک، یا هیپرتونیک؟

(c) با کشیدن فلش‌های نقطه‌چین مسیر حرکت اسمزی خالص آب را مشخص کنید.

(d) سلول مصنوعی به حالت پژمرده در می‌آید، آماس می‌کند، یا به همان حالت ابتدایی باقی می‌ماند؟

(e) بعد از گذشت زمان، آیا هر دو محلول دارای غلظت‌های متفاوتی هستند یا یکسان؟

## ۷- ارتباط تکاملی

پارامسی و دیگر آغازیانی که در محیط‌های هیپوتونیک زندگی می‌کنند، دارای غشای سلولی هستند که جذب آب را محدود می‌کند، در حالی که آغازیانی که در محیط‌های ایزوتونیک زندگی می‌کنند دارای غشاهایی هستند که به آب نفوذپذیرتر هستند. چه نوع سازگاری‌هایی برای تنظیم آب در محیط‌های هیپرتونیک مانند دریاچه‌های نمک وجود خواهد داشت؟ این جانداران در زیستگاه‌هایی که غلظت نمک نوسان‌دار است چه می‌کنند؟

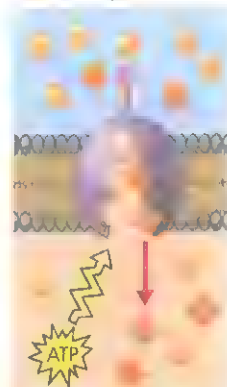
## ۸- تحقیق علمی

آزمایشی برای بررسی سازوکار جذب ساکارز توسط سلول‌های گیاهی طراحی گردید. سلول‌ها در محلول ساکارز فرو برده شدند و pH محلول به کمک pH متر اندازه‌گیری شد. نمونه‌های سلولی در فواصل معینی برداشته شدند و غلظت ساکارز در سلول‌های نمونه اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری‌ها نشان داد که جذب ساکارز توسط سلول‌ها با افزایش pH محیط نسبت مستقیمی دارد، شدت تغییر pH با غلظت آغازی ساکارز در محلول بیرون سلولی متناسب است. سمی متابولیک شناخته شده است که توانایی سلول‌ها را برای بازیابی دوباره ATP از بین می‌برد. این سم می‌تواند تغییرات pH در محلول بیرون سلولی را مهار کند. فرضیه‌ای را برای تحلیل این نتایج بیان کنید. برای آزمایش فرضیه خود یک آزمایش تکمیلی پیشنهاد نمایید.

## ۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل شده را در خلاف

### شیب غلظت جابه‌جا می‌کند

#### Active transport



○ پروتئین‌های غشایی اختصاصی معمولاً از ATP به عنوان منبع انرژی برای انتقال فعال استفاده می‌کنند. پمپ سدیم-پتاسیم یکی از انواع این پروتئین‌هاست.

○ یون‌ها می‌توانند هم شیب غلظتی (شیمیایی) و هم شیب الکتریکی (ولتاژ) را با هم داشته باشند. ترکیب این دو شیب که شیب الکتروشیمیایی خوانده می‌شود، جهت انتشار یون را تعیین

می‌کند. پمپ‌های الکتروژنیک، مثل پمپ سدیم - پتاسیم و پمپ‌های پروتونی، پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ای هستند که در ایجاد شیب‌های الکتروشیمیایی شرکت دارند.

○ انتقال همراه دو ماده هنگامی رخ می‌دهد که پروتئین غشایی قادر به انتشار یک ماده به سمتی برای انتقال ماده دیگر به سمتی دیگر باشد.

**؟** در انتقال همراه معمولاً ATP به‌طور مستقیم استفاده نمی‌شود. پس چرا آن را نوعی انتقال فعال محسوب می‌کنند؟

## ۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی به کمک

### اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

○ در اگزوسیتوز، وزیکول‌های انتقالی به سمت غشای پلاسمایی مهاجرت کرده، با آن ادغام شده و محتویات‌شان را به بیرون می‌ریزند. در اندوسیتوز، مولکول‌ها از طریق وزیکول‌هایی که توسط غشا بلعیده می‌شوند، به درون سلول راه می‌یابند. سه نوع اندوسیتوز وجود دارد که فاگوسیتوز، پینوسیتوز، و اندوسیتوز وابسته به گیرنده نامیده می‌شوند.

**؟** در کدام نوع اندوسیتوز، لیگاندها دخیل هستند؟ سلول چگونه این نوع انتقال را انجام می‌دهد؟

## خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سوالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۵ پاسخ دهید.

۶- (سم کنید) یک سلول مصنوعی دارای غشایی با نفوذپذیری انتخابی و یک محلول آبی، درون ظرفی که حاوی محلول مختلفی می‌باشد، قرار

## ۹- علم، فناوری و جامعه

آبیاری بیش از حد در زمین‌های بایر باعث تجمع نمک در خاک می‌شود. (آب مقادیر کمی نمک دارد، و هنگامی که از زمین بخار می‌شود نمک باقیمانده در زمین جمع می‌شود.) بر پایه آن چه شما در مورد تعادل آب در سلول‌های گیاهی آموخته‌اید، بگویید چرا افزایش شوری خاک اثرات مضر در کشاورزی دارد؟ راه‌هایی را که برای به حداقل رساندن این آسیب وجود دارد پیشنهاد کنید. راه‌حل‌های شما چه هزینه‌هایی در بر خواهد داشت؟

## ۱۰- درباره موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

برهمکنش‌های محیطی. یک سلول پانکراس انسانی، گاز اکسیژن، مولکول‌های سوختی مثل گلوکز، و مواد ساختمانی مثل آمینواسیدها و کلسترول را از محیط اطرافش جذب کرده و گاز  $\text{CO}_2$  را به عنوان پسماند تنفس سلولی آزاد می‌کند. در پاسخ به علائم هورمونی، سلول آنزیم‌های گوارشی را ترشح می‌کند. همچنین غلظت‌های یونی‌اش را هم به وسیله مبادله با محیط اطراف تنظیم می‌نماید. براساس آنچه تاکنون در مورد ساختار و عملکرد غشا یاد گرفته‌اید، یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) بنویسید که چگونگی عملکرد این نوع سلول را در انجام دادن این برهمکنش‌ها با محیطش توصیف کند.







▲ شکل ۱-۸ چه چیزی باعث درخشیدن این دو ماهی مرکب می‌شود؟

## مفاهیم کلیدی

- ۱-۸ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است
- ۲-۸ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن انجام آن خبر می‌دهد
- ۳-۸ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود
- ۴-۸ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های متابولیکی را افزایش می‌دهند
- ۵-۸ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند

## نگاه کلی

### انرژی حیات

سلول زنده کارخانه شیمیایی کوچکی است که در آن هزاران واکنش در یک فضای میکروسکوپی انجام می‌شود. قندها به آمینواسیدها تبدیل می‌شوند، در هنگام نیاز از اتصال آمینواسیدها به هم، پروتئین‌ها به‌وجود می‌آیند و آمینواسیدها نیز از پروتئین‌ها جدا شده و می‌توانند هنگام گوارش غذا به قندها تبدیل شوند. مولکول‌های کوچک به پلی‌مرها سازمان‌دهی می‌شوند؛ پلی‌مرها هم به هنگام نیاز برای تغییرات سلولی هیدرولیز خواهند شد. در جانداران پرسلولی، بسیاری از سلول‌ها محصولات شیمیایی را که مورد مصرف سایر بخش‌های جاندار است، صادر می‌کنند. در فرایندی که تنفس سلولی خوانده می‌شود با خارج کردن انرژی ذخیره‌شده در قندها و دیگر ترکیبات سوخت باعث به پیش راندن اقتصاد سلولی می‌شود. سلول‌ها این انرژی را برای انجام بسیاری از

کارها مانند انتقال مواد حل‌شده از غشای پلاسمایی که در فصل ۷ درباره آن بحث شد، استفاده می‌کنند. در یک مورد عجیب‌تر، سلول‌های دو ماهی مرکب شب‌تاب (*Watasenia scintillans*) در شکل ۱-۸، انرژی ذخیره‌شده در برخی مولکول‌های آلی را به نور تبدیل می‌کنند؛ فرایندی که به آن بیولومینسانس<sup>۱</sup> (زیست‌تابی) گفته می‌شود. (الگوی تابش نور در شناسایی جفت، به آنها کمک کرده و آنها را از شکارچسانی که به کمین نشسته‌اند محافظت می‌کند). بیولومینسانس و دیگر فعالیت‌های متابولیکی که توسط سلول صورت می‌گیرد، به‌طور دقیقی هماهنگ و کنترل می‌شوند. در پیچیدگی، کارایی، یکپارچگی و پاسخ‌گویی به تغییرات جزئی، سلول مانند یک کارخانه شیمیایی بی‌همتا است. مفاهیم متابولیسم که در این فصل با آن آشنا می‌شوید به شما می‌آموزد که جریان ماده و انرژی در فرایندهای حیاتی به چه صورت انجام شده و چگونه تنظیم می‌گردد.

## ۱-۸ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق

### قوانین ترمودینامیک است

به مجموعه واکنش‌های شیمیایی جاندار، متابولیسم<sup>۲</sup> (از کلمه یونانی متابول<sup>۳</sup>، به معنای تغییر گرفته شده است) می‌گویند. متابولیسم از ویژگی‌های اساسی حیات به‌شمار می‌آید و از برهمکنش منظم بین مولکول‌ها در سلول ناشی می‌شود.

1 - Bioluminescence

2 - Metabolism

3 - Metabole

مطرح خواهند شد دربارهٔ موجودات غیرزنده است، اما به یاد داشته باشید که مفاهیمی که با این نمونه‌ها اثبات خواهد شد، در مورد بیوانرژیستیک<sup>۳</sup> هم کاربرد خواهد داشت. بیوانرژیستیک بر روی چگونگی شارش انرژی توسط موجودات زنده مطالعه می‌کند.

### انواع انرژی

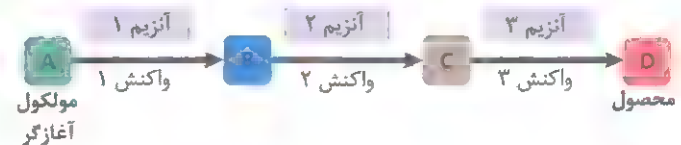
انرژی قابلیت ایجاد تغییر است. در زندگی روزمره انرژی مهم است چون برخی از حالات انرژی برای انجام کار استفاده می‌شوند، مانند حرکت دادن ماده‌ای برخلاف نیروهای مخالف آن، مثل جاذبه و اصطکاک. به بیان دیگر، انرژی توانایی بازآرایی مجموعه‌ای از مواد است. برای مثال شما انرژی صرف می‌کنید تا صفحات این کتاب را ورق بزنید و سلول‌های شما انرژی مصرف می‌کنند تا برخی مواد را از غشا عبور دهند. انرژی به صورت‌های مختلفی وجود دارد و ادامهٔ حیات به توانایی سلول‌ها برای تبدیل انرژی از یک شکل به شکل دیگر بستگی دارد.

انرژی می‌تواند با حرکت نسبی مواد همراه شود؛ این انرژی، انرژی جنبشی<sup>۴</sup> نامیده می‌شود. اجزای در حال حرکت با انتقال حرکت خود به دیگر مواد می‌توانند کار انجام دهند: یک بازیکن بیلیارد از حرکت دادن چوب بیلیارد برای راندن توپ‌ها استفاده می‌کند. این توپ‌ها نیز به نوبهٔ خود باعث به حرکت درآوردن دیگر توپ‌ها می‌شوند؛ ریزش آب از سد باعث به چرخش درآوردن توربین‌ها می‌شود و انقباض ماهیچه‌های پا، پدال دوچرخه را به جلو می‌راند. گرما<sup>۵</sup> یا انرژی گرمایی<sup>۶</sup>، نوعی انرژی جنبشی است که با حرکات اتفاقی اتم‌ها یا مولکول‌ها همراه می‌شود. نور هم نوعی انرژی محسوب می‌شود که می‌توان از آن برای انجام دادن کار استفاده کرد، مثل انجام فتوسنتز در گیاهان سبز.

ماده‌ای که در حال حاضر حرکتی ندارد ممکن است دارای انرژی باشد. اگر انرژی به صورت جنبشی نباشد انرژی پتانسیل<sup>۷</sup> نام دارد. در این حالت، ماده به سبب مکان یا ساختاری که دارد، دارای انرژی می‌باشد. مثلاً آب پشت سد، به علت داشتن ارتفاع، انرژی ذخیره کرده است. مولکول‌ها به علت ترتیب قرار گرفتن اتم‌هایشان، انرژی ذخیره می‌کنند. انرژی شیمیایی<sup>۸</sup> واژه‌ای است که زیست‌شناسان دربارهٔ انرژی پتانسیلی که از یک واکنش شیمیایی آزاد می‌شود، به کار می‌برند. یادآور می‌شویم که مسیرهای کاتابولیکی با شکستن مولکول‌های پیچیده انرژی آزاد می‌کنند.

### سازمان‌دهی شیمی حیات در مسیرهای متابولیکی

اگر در متابولیسم سلول دقت کنید، نقشهٔ راه‌هایی از هزاران واکنش شیمیایی که در آن رخ می‌دهد را خواهید دید که به طرز استادانه‌ای به صورت مسیرهای متابولیک جالبی طراحی شده‌اند. یک مسیر متابولیک با مولکول ویژه‌ای شروع می‌شود و سپس در مراحل خاصی تغییر پیدا کرده و برخی فرآورده‌ها را به وجود می‌آورد. هر مرحله از مسیر با آنزیم ویژه‌ای کاتالیز می‌شود:



مانند چراغ راهنمایی که دارای رنگ‌های قرمز، زرد و سبز می‌باشد و عبور و مرور را کنترل می‌کند، سازوکارهایی نیز عملکرد آنزیم‌ها را تنظیم می‌کنند و به این ترتیب توازن بین موجودی و نیازهای متابولیکی به وجود می‌آید.

متابولیسم به منزلهٔ سازمان‌دهی کردن منابع ماده و انرژی در سلول است. برخی مسیرهای متابولیکی با شکستن مولکول‌های درشت و پیچیده به ترکیبات ساده‌تر، انرژی آزاد می‌کنند. این مراحل تجزیه‌ای را **مسیرهای کاتابولیک**<sup>۱</sup>، یا مسیرهای تجزیه‌ای گویند. عمده‌ترین مسیر کاتابولیکی، تنفس سلولی است که در آن گلوکز و دیگر مواد سوختی آلی در حضور اکسیژن به دی‌اکسید کربن و آب می‌شکنند. (مسیرها می‌توانند بیش از یک مولکول آغازگر و / یا فرآورده داشته باشند). به این ترتیب، انرژی اندوخته شده در مولکول‌های آلی، برای انجام کاری در سلول، مانند ضربان مژک‌ها یا انتقال غشایی، در دسترس قرار می‌گیرد. از سوی دیگر، **مسیرهای آنابولیک**<sup>۲</sup> یا مسیرهای سنتزی، برای ساختن مولکول‌های پیچیده از مولکول‌های ساده‌تر، انرژی مصرف می‌کنند. گاهی به این راه‌ها، مسیرهای بیوسنتزی می‌گویند. مثالی از آنابولیسم، ساخت پروتئین از آمینواسیدهاست. مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک، خیابان‌های سرپایینی و سربالایی در نقشهٔ متابولیکی هستند. از واکنش‌های سرپایینی کاتابولیسم، انرژی آزاد می‌شود. این انرژی می‌تواند ذخیره و سپس در راندن واکنش‌های سربالایی مسیرهای آنابولیکی استفاده شود.

در این فصل روی سازوکارهای مشترکی که در مسیرهای متابولیک وجود دارند، متمرکز می‌شویم. چون انرژی اساس همهٔ مراحل متابولیکی است، داشتن دانش پایه دربارهٔ انرژی، برای فهم چگونگی عملکرد سلول زنده ضروری است. اگرچه مثال‌هایی که

3 - Bioenergetics

4 - Kinetic energy

5 - Heat

6 - Thermal energy

7 - Potential energy

8 - Chemical energy

1 - Catabolic pathways

2 - Anabolic pathways

حال بیا یک گام به عقب برگردیم و منبع اولیه مولکول‌های مواد غذایی که فراهم‌کننده اولیه انرژی شیمیایی برای بالارفتن از پله‌ها می‌باشد را در نظر بگیریم. این انرژی شیمیایی از انرژی نورانی طی فتوسنتز توسط گیاهان حاصل می‌شود. جانداران تغییر دهنده انرژی هستند.

### قوانین تبدیل انرژی

قوانین تبدیل انرژی در مجموعه‌ای از مباحث به‌نام ترمودینامیک<sup>۱</sup> مطرح می‌شود. دانشمندان از واژه سیستم برای موضوعی که در حال بررسی است، استفاده می‌کنند. بقیه جهان - هر چیزی که خارج از سیستم باشد - محیط است. یک سیستم بسته، مانند مایع درون فلاسک آب جوش، تقریباً از محیط پیرامونش جدا شده است. در یک سیستم باز، انرژی و ماده بین سیستم و محیط مبادله می‌شود. جانداران سیستم‌های باز هستند. آنها انرژی را می‌گیرند (مانند انرژی نورانی یا انرژی شیمیایی به شکل مولکول‌های آلی) و گرما و پسماندهای متابولیک مانند دی‌اکسید کربن را به پیرامون خود آزاد می‌کنند. دو قانون ترمودینامیک برای تبدیل انرژی در جانداران زنده و همه مواد پیرامونش حاکم است.

### قانون اول ترمودینامیک

برپایه قانون اول ترمودینامیک<sup>۲</sup>، انرژی جهان ثابت است. انرژی انتقال داده می‌شود یا تغییر شکل پیدا می‌کند، اما به وجود نمی‌آید و از بین نمی‌رود. قانون اول به عنوان قانون بقای انرژی نیز شناخته می‌شود. کارخانه‌های برق، انرژی تولید نمی‌کنند، بلکه تنها آن را به شکلی تبدیل می‌کنند که راحت‌تر استفاده شود. گیاهان سبز هم با تبدیل انرژی نورانی به انرژی شیمیایی، به عنوان تبدیل‌کننده انرژی، نه به عنوان تولیدکننده انرژی، عمل می‌کنند.

خرس قهوه‌ای در شکل ۳-۸ انرژی شیمیایی مولکول‌های آلی در مواد غذایی را به انرژی جنبشی و دیگر شکل‌های انرژی تبدیل می‌کند و در نتیجه فرایندهای زیستی خود را انجام می‌دهد. پس از انجام کار چه اتفاقی برای این انرژی می‌افتد؟ قانون دوم در پاسخ‌گویی به این سؤال به ما کمک می‌کند.

### قانون دوم ترمودینامیک

اگر انرژی نابود نمی‌شود پس چرا جانداران انرژی خود را دوباره برای استفاده‌های بعدی بازایی نمی‌کنند؟ باید به این نکته توجه نمود که در هنگام هر انتقال انرژی، مقداری از انرژی غیرقابل

زیست‌شناسان بیان می‌دارند که این مولکول‌های پیچیده مانند گلوکز، انرژی شیمیایی بالایی دارند. در یک واکنش کاتابولیک، اتم‌ها بازآرایی شده و به علت سطح انرژی پایین‌تر فرآورده‌ها، انرژی آزاد می‌شود. برای مثال، این تبدیل انرژی هنگامی که موتور خودرو هیدروکربن‌های بنزین را به طور انفجاری با اکسیژن واکنش می‌دهد نیز رخ می‌دهد. در نتیجه این کار، انرژی حاصل پیستون‌ها را فشار داده و دود حاصل می‌شود. در سیستم‌های زیستی نیز طی واکنش‌های مشابهی، البته با درجه انفجار کمتر، مولکول‌های مواد غذایی با اکسیژن ترکیب شده و انرژی شیمیایی فراهم می‌شود و دی‌اکسید کربن و آب به عنوان فرآورده‌های دفعی تولید می‌شوند. این مسیرهای بیوشیمیایی سلول است که می‌تواند انرژی شیمیایی را از مولکول‌های غذا بگیرد و صرف انجام فرایندهای زیستی کند.

چگونه انرژی از یک حالت به حالت دیگر تبدیل می‌شود. در شکل ۲-۸ فردی که شیرجه می‌زند را در نظر بگیرید. مرد جوان از پله‌های سکوی شیرجه بالا می‌رود. انرژی شیمیایی لازم برای انجام این کار را از غذایی که خورده است به دست می‌آورد. بخشی از این انرژی صرف انجام کار بالارفتن می‌شود. سپس انرژی جنبشی حرکات ماهیچه‌ها به انرژی پتانسیلی که ناشی از بالاتر بودن از سطح آب است تبدیل می‌شود. هنگامی که مرد جوان شیرجه می‌زند، انرژی پتانسیل را به انرژی جنبشی تبدیل می‌کند و به آبی که به آن وارد می‌شود انتقال می‌دهد. مقدار کمی از انرژی در اثر اصطکاک به حرارت تبدیل می‌شود.

فرد شیرجه‌زننده بر روی سکو، نسبت به درون آب، انرژی پتانسیل بیشتری دارد.

شیرجه، انرژی پتانسیل را به انرژی جنبشی تبدیل می‌کند.



فردی که در حال بالا رفتن است، انرژی جنبشی حرکت عضلانی را به انرژی پتانسیل تبدیل می‌کند.

فرد شیرجه زننده در آب، نسبت به روی سکو، انرژی پتانسیل کمتری دارد.

▲ شکل ۲-۸ تبدیل انرژی جنبشی و پتانسیل به یکدیگر.

1 - Thermodynamics

2 - First law of thermodynamics





(a) قانون اول ترمودینامیک: انرژی انتقال داده می‌شود یا تغییر شکل پیدا می‌کند اما نه به وجود می‌آید و نه از بین می‌رود. مثلاً انرژی شیمیایی (پتانسیل) غذا به انرژی جنبشی حرکات خرس قهوه‌ای در شکل (b) تبدیل می‌شود



(b) قانون دوم ترمودینامیک: هر انرژی که انتقال داده شود یا تغییر شکل پیدا کند باعث افزایش بی‌نظمی (آنترپی) در جهان می‌شود. مثلاً بی‌نظمی به شکل گرما و مولکول‌های کوچکی که فرآورده‌های فرعی متابولیسم هستند، به محیط خرس قهوه‌ای افزوده می‌شود. خرس قهوه‌ای می‌تواند مانند اسب مسابقه با سرعت ۵۶ کیلومتر در ساعت بدود.

### ▲ شکل ۳-۸ دو قانون ترمودینامیک.

بیشتر است. اکنون می‌توانیم قانون دوم ترمودینامیک<sup>۲</sup> را به شکل زیر بیان کنیم: هر انرژی که انتقال داده می‌شود یا تغییر شکل پیدا می‌کند باعث افزایش آنترپی جهان می‌شود. اگرچه نظم ممکن است به طور گذرا و در جایگاه خاصی افزایش یابد اما کل جهان به سوی بی‌نظمی پیش می‌رود.

در بسیاری از حالات، افزایش آنترپی هنگام تجزیه فیزیکی ساختار سازمان‌دهی‌شده سیستم، آشکار است. برای مثال شما می‌توانید افزایش آنترپی را در تخریب تدریجی یک ساختمان ببینید، اکثراً افزایش آنترپی جهان، کمتر به چشم می‌آید و بیشتر به صورت گرما و حالات نامنظم‌تر مواد آشکار می‌گردد. هنگامی که خرس قهوه‌ای شکل ۳b-۸ انرژی شیمیایی را به انرژی جنبشی تبدیل می‌کند، با تولید گرما و مولکول‌های کوچک حاصل از شکستن مواد غذایی، نظیر  $CO_2$  بازدمی، باعث افزایش بی‌نظمی محیط پیرامونش خواهد شد.

مفهوم آنترپی در فهم چگونگی برخی از فرایندها به ما کمک می‌کند. اگر فرایندی به خودی خود بدون هیچ کمک بیرونی (ورود انرژی) رخ دهد، باید آنترپی جهان را افزایش دهد. فرایندی که بدون گرفتن انرژی انجام می‌شود، خودبه‌خودی نامیده می‌شود. توجه داشته باشید که واژه خودبه‌خودی الزاماً بدین معنا نیست که این چنین فرایندی به سرعت انجام می‌گیرد. برخی از فرایندهای خودبه‌خودی مانند انفجار به یکباره روی می‌دهند، درحالی که برخی

استفاده می‌گردد و دیگر برای انجام کار در دسترس نیست. در اثر انتقالات انرژی، بیشتر انرژی قابل استفاده یا حداقل بخشی از آن به گرما تبدیل می‌شود که انرژی مربوط به حرکات اتفاقی اتم‌ها یا مولکول‌هاست. تنها بخش کوچکی از انرژی شیمیایی غذا در شکل ۳a-۸، به مصرف حرکت خرس قهوه‌ای نشان داده شده در شکل ۳b-۸ می‌رسد؛ بیشتر آن به صورت گرما از دست می‌رود و به سرعت به محیط پیرامون پراکنده می‌شود.

به هنگام انجام فرایندهای شیمیایی که کارهای مختلفی انجام می‌دهند، سلول‌های زنده به طور اجتناب‌ناپذیری شکل‌های دیگر انرژی را به گرما تبدیل می‌کنند. یک سیستم هنگامی می‌تواند گرما را به کار تبدیل کند که تفاوت دمایی سبب انتقال گرما از محل گرم‌تر به خنک‌تر بشود. اگر دما ثابت باشد، همانند آنچه که در سلول‌های زنده دیده می‌شود، تنها کاربرد انرژی گرمایی حاصل از واکنش‌های شیمیایی، گرم نگه داشتن جاندار می‌باشد. (هنگامی که در یک اتاق افراد زیادی باشند، بیش از حد هوا گرم می‌شود، زیرا هر فرد چندین واکنش شیمیایی را همزمان انجام می‌دهد!)

نتیجه منطقی از دست دادن انرژی قابل استفاده به هنگام انتقال یا تغییر شکل آن، بی‌نظم‌تر شدن جهان می‌باشد. دانشمندان از کمیتی به نام آنترپی<sup>۱</sup> برای اندازه‌گیری بی‌نظمی یا حرکات اتفاقی بهره می‌برند. هرچه ترتیب قرار گرفتن مواد اتفاقی‌تر باشد، آنترپی

دیگر مانند زنگ زدن یک ماشین فرسوده فرایندی است که به مرور زمان و آهسته‌تر انجام می‌شود. واکنش‌هایی که خودبه‌خودی نیستند، هنگامی قابلیت انجام شدن را دارند که انرژی به سیستم افزوده شود. با استفاده از تجارب گذشته می‌دانیم که برخی واکنش‌ها خودبه‌خودی و بقیه غیرخودبه‌خودی می‌باشند. مثلاً می‌دانیم که آب خودبه‌خود به‌سوی پایین می‌رود اما هنگامی که یک دستگاهی، آب را برخلاف جاذبه زمین تلمبه می‌کند با صرف انرژی آب به‌سوی بالا می‌رود. در حقیقت، راه دیگری برای بیان قانون دوم این است که: برای اینکه فرایندی خودبه‌خود انجام شود، باید به آنروپی جهان افزوده شود.

### نظم و بی‌نظمی زیستی

سیستم‌های زنده، آنروپی محیط را افزایش می‌دهند. این را قوانین ترمودینامیک هم پیش‌بینی می‌کنند. واقعیت این است که سلول‌های زنده از مواد اولیه‌ای با سازمان‌یافتگی کمتر، ساختارهای منظمی را می‌سازند. برای مثال، آمینواسیدها به‌صورت توالی‌های ویژه زنجیره‌های پلی‌پتیدی آرایش پیدا می‌کنند. در سطح جاندار، همان‌گونه که در **شکل ۴-۸** نیز دیده می‌شود، ساختارهای پیچیده و منظم طی فرایندهای زیستی از مواد اولیه ساده‌تر ساخته می‌شوند. با این حال، یک جاندار شکل‌های سازمان‌یافته ماده و انرژی را از محیط پیرامونش گرفته و آنها را با شکل‌هایی با سازمان‌دهی کمتر جایگزین می‌کند. برای مثال جانوران، نشاسته، پروتئین‌ها و دیگر مولکول‌های پیچیده را از غذایی که می‌خورند دریافت می‌کنند. هنگامی که مسیرهای کاتابولیک این مولکول‌ها را می‌شکنند، دی‌اکسید کربن و آب، یعنی مولکول‌های کوچکی که انرژی شیمیایی کمتری دارند، آزاد می‌شود. کاهش انرژی شیمیایی به‌علت گرمای آزادشده در متابولیسم می‌باشد. در مقیاسی بزرگ‌تر، انرژی به شکل نور وارد اکوسیستم شده و به شکل گرما از آن خارج می‌شود.

در تاریخچه حیات، موجودات پیچیده از نیاکان ساده‌تر تکامل یافته‌اند. مثلاً نیاکان فرمانروی گیاهان، جانداران ساده‌تری به‌نام جلبک‌های سبز می‌باشند. با این حال، این افزایش در سازمان‌دهی که طی زمان انجام شده است، قانون دوم را نقض نمی‌کند. آنروپی یک سیستم ویژه، مانند یک جاندار، ممکن است مادامی که آنروپی کل جهان (سیستم با محیط اطرافش) افزایش پیدا می‌کند، کاهش یابد. بنابراین جانداران جزایری با آنروپی پایین در جهانی با آنروپی روبه افزایش می‌باشند. تکامل نظم زیستی کاملاً با قوانین ترمودینامیکی هم‌خوانی دارد.



▲ **شکل ۴-۸ نظم و ویژگی حیات است.** همان‌طور که در اینجا نشان داده شده است، نظم را می‌توان در ساختارهای جزئی اسکلت *urchin* دریایی و گیاه گوشتی مشاهده کرد. به‌عنوان یک سیستم باز، جاندار نظم خودش را افزایش و در عوض نظم محیط را کاهش می‌دهد.

### پرسش‌های بحث ۱-۸

۱. **ارتباط دهید** چگونه قانون دوم ترمودینامیک به فهم انتشار مواد از غشا کمک می‌کند؟

۲. اشکال مختلف انرژی را در یک سیب شرح دهید، زمانی که بر روی درخت رشد می‌کند، سپس از درخت می‌افتد، آن‌گاه توسط فردی که آن را خورده، هضم می‌شود.

۳. **پیش‌بینی کنید؟** اگر شما یک قاشق چای‌خوری ار سکر را در یک لیوان آب بریزید به مرور زمان به‌طور کامل حل خواهد شد. سپس به‌تدریج آب تبخیر شده و کریستال‌های شکر دوباره پدیدار می‌شوند. مطالب فوق را به زبان فیزیکی بیان کنید.

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### ۲-۸ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن

#### انجام آن خبر می‌دهد

قوانین ترمودینامیک درباره همه جهان صادق است. به‌عنوان یک زیست‌شناس باید مفاهیم واکنش‌های شیمیایی حیات را درک کنیم. برای مثال باید بدانیم که کدام واکنش خودبه‌خودی است و کدام واکنش برای انجام شدن نیاز به انرژی از بیرون دارد. اما بدون دانستن تغییرات انرژی و آنروپی در جهان برای هر یک از واکنش‌ها، چگونه می‌توان از این مطلب آگاه شد؟

تغییر انرژی آزاد،  $\Delta G$ 

به یاد بیاورید که جهان برابر است با «سیستم» همراه با «محیط». در سال ۱۸۷۸ ویلارد گیبس<sup>۱</sup> پروف. سوری در «ییل»<sup>۲</sup>، تابع بسیار مفیدی به نام انرژی آزاد گیبس یک سیستم را (بدون در نظر گرفتن محیط پیرامونش) تعریف کرد که با  $\Delta G$  نشان داده می‌شود. از این پس، برای راحتی کار به انرژی آزاد گیبس، انرژی آزاد می‌گوییم. انرژی آزاد<sup>۳</sup>، بخشی از انرژی سیستم (سلول زنده)، که در دما و فشار ثابت، قابلیت انجام کار دارد را اندازه‌گیری می‌کند. حال بیا باید ببینیم که چگونه می‌توان تغییرات انرژی آزاد را هنگامی که تغییری در سیستم رخ می‌دهد (مثلاً هنگام یک واکنش شیمیایی) اندازه‌گیری کنیم.

تغییر در انرژی آزاد،  $\Delta G$ ، برای هر واکنش شیمیایی ویژه، با فرمول زیر اندازه‌گیری می‌شود:

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S$$

این فرمول تنها از ویژگی‌های سیستم (واکنش) استفاده می‌کند:  $\Delta H$  نشان‌دهنده تغییر آنتالپی سیستم (در سیستم‌های زنده با مجموع انرژی هم‌ارز می‌باشد) است؛  $\Delta S$  تغییرات آنتروپی سیستم؛ و  $T$  دمای مطلق برحسب واحد کلوین (K) (ضمیمه C را ببینید؛  $K = 273 + ^\circ C$ ) می‌باشد.

هنگامی که مقدار  $\Delta G$  برای یک واکنش مشخص می‌شود، می‌توان خودبه‌خودی بودن آن را تعیین کرد (یعنی 'مجهول' بودن انرژی خارجی قابلیت انجام شدن را داشته باشد). قرن آزمایش نشان داد که تنها فرایندهایی با  $\Delta G$  منفی خودبه‌خودی هستند. برای اینکه  $\Delta G$  منفی باشد، یا باید  $\Delta H$  منفی باشد (انتالپی و H سیستم کاهش یابند) یا بایستی  $T \Delta S$  مثبت باشد (نظم سیستم کمتر شود و S افزایش یابد)، یا هر دو: زمانی که  $\Delta H$  و  $T \Delta S$  با هم مطابقت داشته باشند،  $\Delta G$  یک مقدار منفی دارد ( $\Delta G < 0$ ) و فرایند به‌طور خودبه‌خودی انجام می‌شود. به عبارت دیگر هر فرایند خود به‌خودی انرژی آزاد سیستم را کاهش می‌دهد. فرایندهایی که  $\Delta G$  مثبت یا صفر دارند به‌هیچ وجه خود به‌خودی نیستند.

این اطلاعات از آن لحاظ برای زیست‌شناسان جالب است که به کمک آن می‌توان به‌راستی بودن یک واکنش را پیش‌بینی کنند. تغییرات خودبه‌خودی توانایی انجام کار را دارند. این اصل در مطالعه متابولیسم بسیار مهم می‌باشد، چون مشخص می‌کند که کدام

واکنش‌ها انرژی لازم برای انجام دادن کار در سلول زنده را فراهم می‌سازند.

## انرژی آزاد، پایداری، و تعادل

همان‌طور که در بخش پیش دیدیم، هنگامی که یک فرایند به‌طور خودبه‌خودی در سیستم انجام می‌شود، می‌توان مطمئن بود که  $\Delta G$  منفی است. راه دیگری که می‌توان مقدار  $\Delta G$  را تخمین زد، تفاوت بین انرژی آزاد حالت نهایی و انرژی آزاد حالت اولیه می‌باشد:

$$\Delta G = G - G_{\text{حالت نهایی}}$$

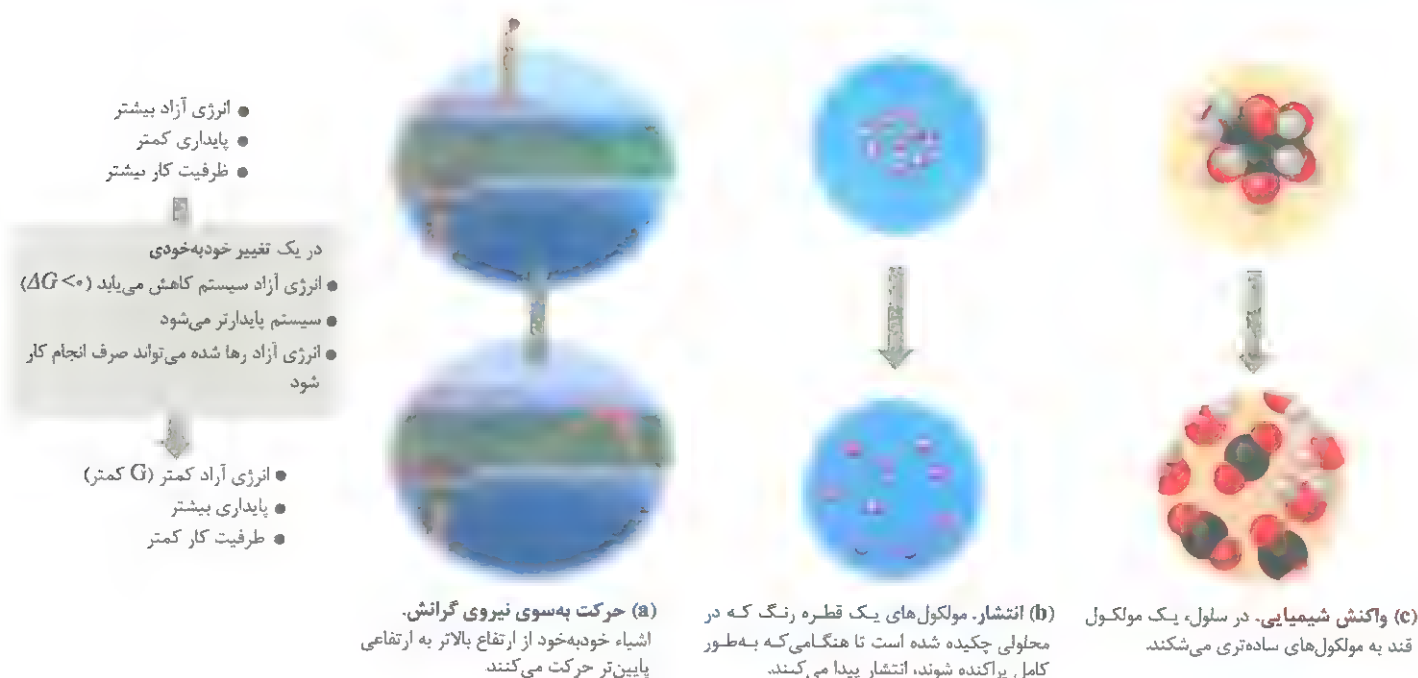
بنابراین  $\Delta G$  هنگامی می‌تواند منفی باشد که آن فرایند در طی تبدیل از حالت اولیه به حالت نهایی انرژی آزاد را از دست بدهد. در حالت نهایی چون سیستم انرژی آزاد کمتری دارد، به تغییر کمتری نیز گرایش خواهد داشت و بنابراین پایداری از حالت پیش می‌باشد. می‌توان این‌گونه تصور نمود که از انرژی آزاد برای اندازه‌گیری بی‌ثباتی سیستم - یعنی تمایل آن برای تبدیل به حالت پایداری - استفاده می‌شود. سیستم‌های ناپایدار ( $G$  بالاتر) تمایل دارند به‌گونه‌ای تغییر یابند که پایداری ( $G$  پایین‌تر) شوند. برای مثال، یک ورزشکار در بالای تخته شیرجه، نسبت به‌هنگامی که درون آب شناور است، پایداری کمتری دارد؛ یک قطره از رنگ غلیظ نسبت به هنگامی که این رنگ به‌طور تصادفی در مایع پراکنده شده است، پایداری کمتری دارد؛ و یک مولکول قند از مولکول‌های ساده‌تری که می‌تواند به آنها شکسته شود، پایداری کمتری دارد (شکل ۵-۸). گذشته از مواردی که ممکن است از انجام واکنش جلوگیری کنند، در نهایت هر یک از سیستم‌ها به سوی پایداری بیشتر می‌روند: شیرجه‌زن می‌پرد، محلول رنگ یکنواختی می‌گیرد، و مولکول قند می‌شکند.

واژه دیگری که حداکثر پایداری را بیان می‌کند، تعادل<sup>۴</sup> است که در فصل ۲ در بخش واکنش‌های شیمیایی با آن آشنا شدیم. رابطه مهمی بین انرژی آزاد و تعادل وجود دارد، که تعادل شیمیایی را نیز دربر می‌گیرد. به یاد داشته باشید که بیشتر واکنش‌های شیمیایی برگشت‌پذیر هستند و تا هنگامی ادامه پیدا می‌کنند که واکنش‌های رفت و برگشت به یک اندازه انجام شوند. در این هنگام است که واکنش به تعادل شیمیایی رسیده است و در غلظت‌های فراورده‌ها و مواد واکنش‌گر تغییر خاصی رخ نمی‌دهد.

1 - J. Willard Gibbs

2 - Yale

3 - Free energy



▲ شکل ۵-۸ رابطه بین انرژی آزاد با پایداری، قابلیت انجام کار، و تغییر خودبه‌خودی. سیستم‌های ناپایدار (بالای شکل) انرژی آزاد یا  $G$  بالایی دارند. این سیستم‌ها گرایش دارند که خودبه‌خود تغییر کنند و به حالت پایدارتر تبدیل شوند (پایین شکل) و ممکن است که این تغییر «سرازیری» برای انجام کار استفاده شود.

### واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه در متابولیسم

برپایه تغییرات انرژی آزاد، واکنش‌های شیمیایی به دو گروه تقسیم‌بندی می‌شوند: انرژی‌زا<sup>۱</sup> («انرژی به بیرون می‌رود») یا انرژی‌خواه<sup>۲</sup> («انرژی به‌درون می‌آید»). یک واکنش انرژی‌زا با آزادسازی خالص انرژی آزاد دنبال می‌شود (شکل ۶a-۸). چون مجموعه مواد شیمیایی انرژی آزاد را از دست می‌دهند ( $G$  کاهش می‌یابد)،  $\Delta G$  برای واکنش انرژی‌زا منفی می‌باشد. از  $\Delta G$  منفی به‌عنوان استاندارد برای واکنش‌های خودبه‌خودی انرژی‌زا سود می‌برند. (به یاد داشته باشید که کلمه خودبه‌خودی بدین معنا نیست که واکنش به‌طور آبی و یا حتی سریع رخ دهد.) بزرگی  $\Delta G$  یک واکنش انرژی‌زا، بیانگر میزان حداکثر کاری است که می‌تواند انجام دهد\*. هر چه میزان کاهش انرژی آزاد بیشتر باشد، مقدار کاری که می‌تواند انجام شود نیز بیشتر خواهد بود.

هنگامی که واکنش به‌سوی تعادل می‌رود، انرژی آزاد مخلوط مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها کاهش می‌یابد. هنگامی که به شیوه‌ای یک واکنش از تعادل دور شود، انرژی آزاد افزایش پیدا می‌کند. دور شدن از حالت تعادل شاید با خارج کردن برخی فرآورده‌ها (و بنابراین تغییر غلظت نسبی آنها نسبت به مواد واکنش‌گر) باشد. درباره سیستمی که در حال تعادل است،  $G$  در پایین‌ترین اندازه ممکن می‌باشد. می‌توان این‌گونه تصور نمود که حالت تعادل در ته چاه انرژی می‌باشد. کوچک‌ترین تغییرات از حالت تعادل،  $\Delta G$  مثبت خواهد داشت و خودبه‌خودی نخواهد بود. بدین دلیل، سیستم‌ها هرگز خودبه‌خود از حالت تعادل دور نمی‌شوند. چون یک سیستم در حال تعادل، نمی‌تواند خودبه‌خود تغییر کند، توانایی انجام دادن کار را نیز ندارد. یک فرایند تنها هنگامی خودبه‌خود است و می‌تواند کار انجام دهد که به‌سوی تعادل حرکت کند.

### انرژی آزاد و متابولیسم

اکنون می‌توان مفهوم انرژی آزاد را به‌طور ویژه در مورد فرایندهای شیمی حیات به کار برد.

- 1 - Exergonic
- 2 - Endergonic

\* کلمه حداکثر این جمله را کیفی می‌کند، چون ممکن است انرژی آزاد به‌صورت گرما آزاد شود و کاری انجام نگیرد. بنابراین،  $\Delta G$  از نظر تئوری بیانگر بالاترین حد انرژی در دسترس می‌باشد.



می‌شوند، البته تا مادامی که انرژی آزاد محصولات از واکنش‌دهنده‌ها کمتر است.

یک واکنش انرژی‌خواه، انرژی آزاد را از پیرامونش می‌گیرد (شکل ۶b-۸). چون این نوع واکنش‌ها الزاماً انرژی آزاد را در مولکول‌ها ذخیره می‌کنند ( $G$  افزایش می‌یابد)،  $\Delta G$  مثبت است. این چنین واکنش‌هایی غیرخودبه‌خودی‌اند و مقدار  $\Delta G$  میزان انرژی لازم برای انجام واکنش را مشخص می‌کند. اگر یک فرایند شیمیایی در یک جهت انرژی‌زا باشد (سرپایینی)، بنابراین فرایند عکس آن باید انرژی‌خواه باشد (سربالایی). یک فرایند دوسویه نمی‌تواند در هر دو جهت سرپایینی باشد. اگر در مورد تنفس سلولی که قند و اکسیژن را به دی‌اکسید کربن و آب تبدیل می‌کند،  $\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$  باشد؛ فرایند عکس آن که تبدیل دی‌اکسید کربن و آب به قند و اکسیژن می‌باشد، شدیداً انرژی‌خواه است و  $\Delta G = +686 \text{ kcal/mol}$  می‌باشد. این چنین واکنشی هرگز به‌خودی‌خود رخ نمی‌دهد.

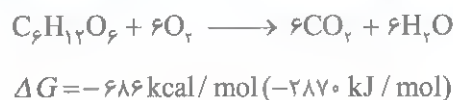
چگونه گیاهان برای مصرف دیگر جانداران قند می‌سازند؟ گیاهان انرژی لازم برای ساختن یک مول گلوکز، که  $686 \text{ kcal}$  است را از محیط با به‌دام انداختن نور و تبدیل انرژی آن به انرژی شیمیایی فراهم می‌کنند. سپس با یک‌سری از واکنش‌های انرژی‌زا به تدریج این انرژی شیمیایی را برای ساختن مولکول‌های قند خرج می‌کنند.

### تعادل و متابولیسم

واکنش‌هایی که در سیستم بسته انجام می‌گیرند، در پایان به تعادل می‌رسند و نمی‌توانند کار انجام دهند. این مطلب در شکل ۷a-۸ در یک سیستم هیدروالکتریک بسته نشان داده شده است. واکنش‌های شیمیایی متابولیسم برگشت‌پذیر هستند و اگر در یک سیستم بسته انجام شوند به تعادل می‌رسند. چون سیستم‌ها در حال تعادل، کم‌ترین  $G$  را دارند بنابراین نمی‌توانند کاری انجام دهند و سلولی که به تعادل متابولیکی رسیده باشد مرده است! در حقیقت متابولیسم در هیچ‌یک از حالات حیات به تعادل نمی‌رسد.

مانند بیشتر سیستم‌ها، یک سلول زنده در حال تعادل نیست. جریان ثابت مواد به درون سلول و خروج آنها از سلول، مسیرهای متابولیک را از رسیدن به تعادل باز می‌دارد و سلول به‌طور پیاپی در طول زندگی‌اش می‌تواند کار انجام دهد. این اصل در شکل ۷b-۸ در یک سیستم هیدروالکتریک باز (واقعی‌تر) نشان داده شده است. با این حال، برخلاف این سیستم یک مرحله‌ای، یک مسیر متابولیک در سلول، انرژی آزاد را در چندین مرحله آزاد می‌کند. مثالی مانند تنفس سلولی در شکل ۷c-۸ نشان داده شده است. برخی از

می‌توان مجموعه واکنش‌های تنفس سلولی را در مثال زیر نشان داد:

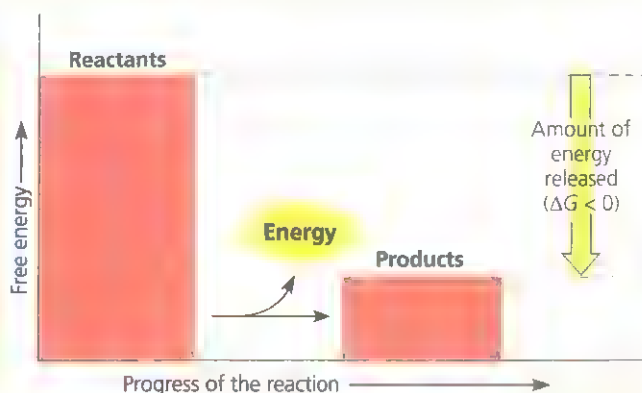


برای هر مول گلوکز ( $180 \text{ g}$ ) که توسط تنفس در شرایط استاندارد (۱ مول مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها در  $25^\circ\text{C}$  و  $7 \text{ pH}$ ) شکسته شود،  $686 \text{ kcal}$  ( $2870 \text{ kJ}$ ) انرژی برای انجام کار آزاد می‌شود. چون میزان انرژی ثابت است، فرآورده‌های شیمیایی حاصل از تنفس  $686 \text{ kcal}$  بر مول انرژی آزاد کمتری از مواد واکنش‌گر دارند. فرآورده‌ها و انرژی آزاد به‌دام‌افتاده در واکنش‌گرها در این فرایند آزاد می‌شود.

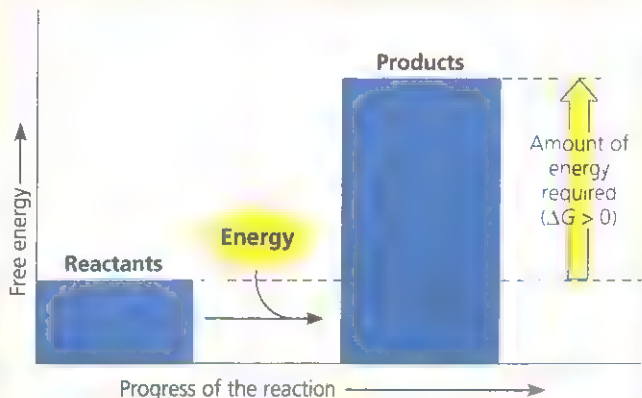
لازم است بدانید که شکستن پیوندها، انرژی آزاد نمی‌کند؛ بالعکس، همان‌طور که به زودی خواهید دید، شکستن پیوندها به انرژی احتیاج دارد. عبارت «انرژی ذخیره‌شده در پیوندها» نشان دهنده انرژی پتانسیلی است که می‌تواند زمانی آزاد شود که پیوندهای جدید، پس از شکسته شدن پیوندهای اولیه، تشکیل

### شکل ۶-۸ تغییرات انرژی آزاد ( $\Delta G$ ) در واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه.

(a) واکنش انرژی‌زا: انرژی آزاد می‌شود، خودبه‌خودی



(b) واکنش انرژی‌خواه: انرژی مصرف می‌شود، غیر خودبه‌خودی



بیهوده را به محیط بریزند، مسیرهای متابولیک هرگز به تعادل نمی‌رسند و می‌توانند به زیست ادامه دهند.

دوباره می‌بینیم که اهمیت باز بودن سیستم جانداران چه اندازه زیاد است. انرژی خورشید، منبع روزانه انرژی آزاد مورد نیاز گیاهان اکوسیستم و دیگر جانداران فتوسنتزکننده را فراهم می‌آورد. جانوران و دیگر جانداران غیرفتوسنتزی در اکوسیستم باید منابعی از انرژی آزاد به شکل فرآورده‌های آلی فتوسنتز داشته باشند. اکنون مفهوم انرژی آزاد را در متابولیسم به کار می‌بریم و آماده‌ایم تا ببینیم که چگونه یک سلول کار انجام می‌دهد.

## پوش‌های بحث ۲-۸

۱. تنفس سلولی، گلوکز، که دارای سطح بالایی از انرژی آزاد است، را مصرف می‌کند و  $\text{CO}_2$  و آب را که سطوح پایینی از انرژی آزاد دارند، آزاد می‌کند. آیا تنفس خودبه‌خودی است یا نه؟ آیا انرژی‌زاست یا انرژی‌خواه؟ چه اتفاقی برای انرژی آزادشده از گلوکز می‌افتد؟

۲. **ارتباط دهید** همان‌طور که در شکل ۷-۲۰ ملاحظه کردید، یک فرایند کلیدی در متابولیسم، انتقال یون‌های هیدروژن ( $\text{H}^+$ ) از میان غشا، برای تولید شیب غلظت است. سایر فرایندها می‌توانند غلظت مساوی  $\text{H}^+$  را در دو طرف غشا به‌وجود آورند. در این سیستم در چه شرایطی یون‌های  $\text{H}^+$  قادر به انجام کار هستند؟ پاسخ این سؤال با آنچه در شکل ۷-۲۰ دیده می‌شود، از لحاظ انرژی، چگونه سازگار است؟

۳. برخی اوقات در میهمانی‌های سبانه مدعوین گردنبندهایی را به گردن می‌کنند که در تاریکی می‌درخشند. معمولاً این گردنبندها به‌گونه‌ای کار می‌کنند که ابتدا باید توسط تلنگری آنها را فعال کرد سپس واکنشی در آنها اتفاق می‌افتد که منجر به ساطع شدن نور می‌گردد. این واکنش انرژی‌خواه است یا انرژی‌زا؟ توضیح دهید.

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

## ۳-۸ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با

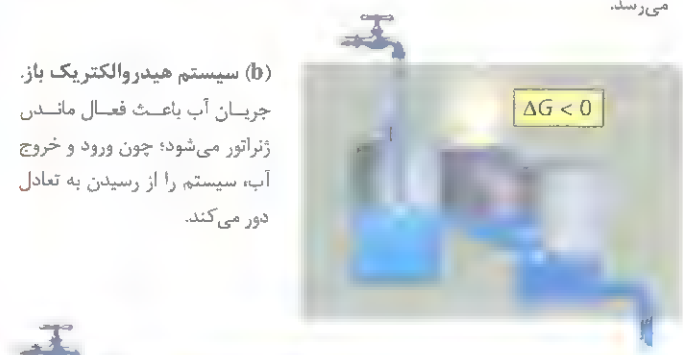
### واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود

یک سلول سه کار عمده انجام می‌دهد:

- کار شیمیایی، انجام واکنش‌های انرژی‌خواه که خودبه‌خود صورت نمی‌گیرند؛ مانند ساخت پلی‌مرها از مونومرها (موضوع این فصل و فصل‌های ۹ و ۱۰).
- نقل و انتقال، پمپ مواد از عرض غشا برخلاف جهت حرکت خودبه‌خودی آنها (فصل ۷ را ببینید).



(a) سیستم هیدروالکتریک بسته. آب که به پایین می‌ریزد، توربین را می‌چرخاند و ژنراتور تولیدکننده الکتریسیته برای لامپ را به کار می‌اندازد؛ اما در پایل سیستم به تعادل می‌رسد.



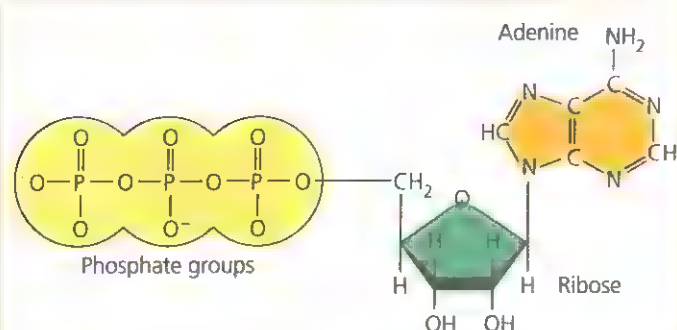
(b) سیستم هیدروالکتریک باز. جریان آب باعث فعال ماندن ژنراتور می‌شود؛ چون ورود و خروج آب، سیستم را از رسیدن به تعادل دور می‌کند.



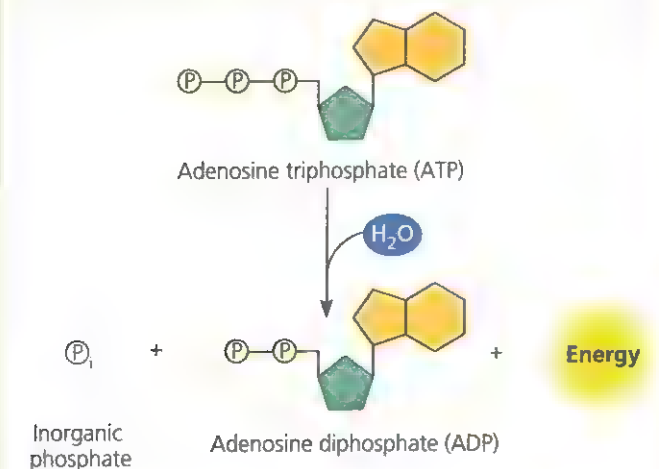
(c) سیستم هیدروالکتریک باز چندمرحله‌ای. تنفس سلولی مانند این سیستم می‌باشد. گلوکز به کمک شماری از واکنش‌های انرژی‌زا شکسته می‌شود و نیروی کار را برای سلول فراهم می‌سازد. فرآورده هر واکنش، واکنش‌گر مرحله بعدی است. بنابراین هیچ یک از واکنش‌ها به تعادل نمی‌رسند.

## ▲ شکل ۷-۸ تعادل و کار در سیستم‌های بسته و باز.

واکنش‌های برگشت‌پذیر تنفس به یک سو کشیده می‌شوند و از تعادل دور می‌گردند. یکی از راه‌هایی که از رسیدن به تعادل جلوگیری می‌کند این است که فرآورده‌های یک واکنش انباشته نشوند؛ این فرآورده‌ها می‌توانند واکنش‌گری برای واکنش بعدی باشند و در پایان هم فرآورده‌های بیهوده از سلول خارج می‌شوند. توالی واکنش‌های انجام‌شده با تفاوت انرژی آزاد زیاد بین گلوکز و اکسیژن در بالای «آبشار» و دی‌اکسید کربن و آب در پایین آن نگهداری می‌شود. تا هنگامی که سلول‌های ما ذخیره گلوکز و دیگر مواد سوختنی و اکسیژن را داشته باشند و بتوانند فرآورده‌های



(a) ساختار آدنوزین تری فسفات (ATP). در سلول، بیشتر گروه‌های هیدروکسیل فسفات‌ها یونیزه ( $-O^-$ ) هستند.



(b) هیدرولیز ATP. از هیدرولیز ATP، فسفات معدنی ( $P_i$ ) و ADP حاصل می‌شود.

### ▲ شکل ۸-۸ ساختار و هیدرولیز آدنوزین تری فسفات (ATP).

غیرمعمول پیوندهای قوی نیستند، بلکه واکنش‌گرها (ATP و آب)، خودشان انرژی بالاتری نسبت به انرژی فرآورده‌ها (ADP و  $P_i$ ) دارند. آزاد شدن انرژی در هنگام هیدرولیز ATP به تنهایی ناشی از پیوندهای فسفات نمی‌باشد، بلکه از یک تغییر شیمیایی به حالت انرژی آزاد پایین‌تر، منشأ می‌گیرد.

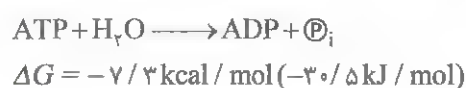
ATP برای سلول سودمند است چون انرژی آزادشده در اثر هیدرولیز گروه فسفات آن تاحدی از انرژی آزادشده از بیشتر مولکول‌ها بزرگ‌تر است. اما چرا این هیدرولیز انرژی بیشتری تولید می‌کند؟ اگر دوباره مولکول ATP را در شکل ۸-۸ بررسی کنیم، خواهیم دید که هر سه گروه فسفات بار منفی دارند. این بارهای همسان کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند و دافعه دوجانبه آنها باعث ناپایداری این بخش از مولکول ATP می‌شود. دم سه فسفاتی ATP از نظر شیمیایی مانند فنر فشرده است.

• کار مکانیکی، مانند ضربه زدن مژک‌ها (فصل ۶ را ببینید)، انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای، و حرکت کروموزوم در تولیدمثل سلولی. یک ویژگی کلیدی در مسیری که سلول‌ها منابع انرژی‌شان را برای انجام کارهای سلولی مدیریت می‌کنند، همراه‌سازی انرژی می‌باشد، یعنی استفاده از فرایندهای انرژی‌زا برای انجام فرایندهای انرژی‌خواه. عمدتاً ATP مسئول میانجی‌گری جفت شدن انرژی در سلول است و به‌عنوان منبع فوری انرژی که نیروی کار سلولی را فراهم می‌کند، عمل می‌نماید.

### ساختار و هیدرولیز ATP

هنگامی که گروه فسفات به‌عنوان گروه عملکردی در فصل ۴ معرفی شد با ATP (آدنوزین تری فسفات) آشنا شدیم. در اینجا نگاه دقیق‌تری به ساختار این مولکول می‌اندازیم. ATP دارای قند ریبوز، باز نیتروژن‌دار آدنین و زنجیره‌ای از سه گروه فسفات چسبیده به آن می‌باشد (شکل ۸-۸a). ATP علاوه بر نقش خود در جفت کردن انرژی، یکی از نوکلئوزید تری فسفات‌هایی است که برای ساخت RNA به کار می‌رود (شکل ۲۶-۵ را ببینید).

پیوندهای بین گروه‌های فسفات ATP می‌تواند با هیدرولیز شکسته شود. هنگامی که پیوند فسفات انتهایی شکسته شود، مولکول فسفات معدنی ( $HOPO_3^{2-}$ )، در این کتاب به صورت  $P_i$  نشان داده می‌شود، ATP را ترک می‌کند و آدنوزین دی فسفات یا ADP ایجاد می‌شود (شکل ۸-۸b). این واکنش انرژی‌زا است و در شرایط استاندارد، ۷/۳ kcal انرژی بر مول از ATP‌ای که هیدرولیز می‌شود، آزاد می‌کند:



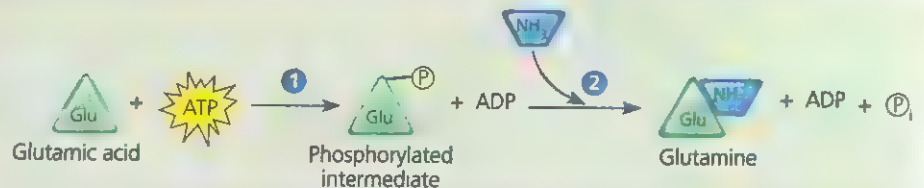
این مقدار، تغییر انرژی آزاد اندازه‌گیری شده در شرایط استاندارد است. در سلول، شرایط مطابق با شرایط استاندارد نیست، چون غلظت مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها ۱ M نمی‌باشد. برای مثال، هیدرولیز ATP در شرایط سلولی دارای  $\Delta G$  واقعی ۱۳ kcal/mol - است که ۷۸٪ بیشتر از انرژی آزاد شده توسط هیدرولیز ATP در شرایط استاندارد می‌باشد.

چون هیدرولیز پیوندهای فسفات ATP باعث آزادسازی انرژی می‌شود، گاهی این پیوندها را پیوندهای فسفات پرانرژی گویند، اما این واژه درستی نمی‌باشد. پیوندهای فسفات ATP به‌طور

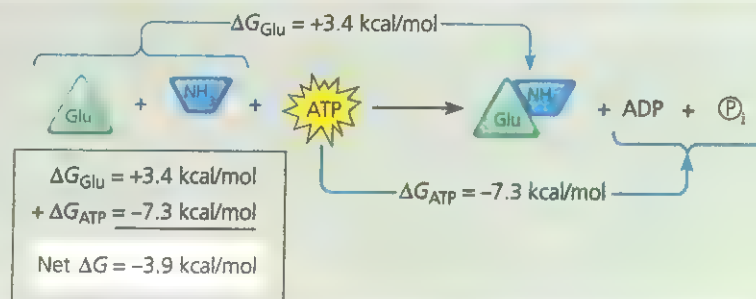
(a) تبدیل گلوتامیک اسید به گلوتامین، سنتز گلوتامین (Gln) از گلوتامیک اسید (Glu) انرژی‌خواه است ( $\Delta G$  آن مثبت است)، بنابراین به خودی خود انجام نمی‌شود.



(b) واکنش تبدیل با هیدرولیز ATP همراه می‌شود. در سلول، سنتز گلوتامین در دو مرحله، از طریق یک حد واسط فسفریله، صورت می‌گیرد. ① ATP، گلوتامیک اسید را فسفریله کرده و پایداری آن را کاهش می‌دهد. ② آمونیاک جای گروه فسفات را گرفته و گلوتامین ساخته می‌شود.



(c) تغییر انرژی آزاد برای واکنش توأم،  $\Delta G$  تبدیل گلوتامیک اسید به گلوتامین ( $+3.4 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$ ) به اضافه  $\Delta G$  هیدرولیز ATP ( $-7.3 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$ )، برابر است با تغییر انرژی آزاد کلی واکنش ( $-3.9 \frac{\text{kcal}}{\text{mol}}$ ). از آنجایی که این فرایند در حالت کلی انرژی‌زاست ( $\Delta G$  خالص منفی است)، به طور خودبه‌خودی انجام می‌شود.



▲ شکل ۸-۹ چگونه ATP کار شیمیایی را به پیش‌می‌برد: جفت شدن انرژی به کمک هیدرولیز ATP. در این مثال، فرایند انرژی‌زای هیدرولیز ATP برای انجام فرایند انرژی‌خواهی مانند ساخت آمینواسید گلوتامین از گلوتامیک اسید و آمونیاک به‌کار می‌رود.

### چگونه هیدرولیز ATP کار انجام می‌دهد

هنگامی که ATP در لوله آزمایش هیدرولیز می‌شود، آزاد شدن انرژی آزاد تنها باعث گرم شدن آب پیرامون می‌شود، تولید گرما می‌تواند سودمند باشد. مثلاً در فرایند لرزیدن، در طی انقباض عضلاتی، ATP برای تولید گرما و گرم نگه‌داشتن بدن هیدرولیز می‌شود. با این حال در بیشتر موارد در سلول، تولید گرما به تنهایی کاربرد غیرمؤثر (و به‌طور بالقوه‌ای خطرناک) از منابع انرژی ارزشمند می‌باشد. در مقابل، پروتئین‌های سلول انرژی آزادشده طی هیدرولیز ATP را به طرق مختلف به دام انداخته و سه نوع کار سلولی — شیمیایی، مکانیکی، و انتقال — را انجام می‌دهند.

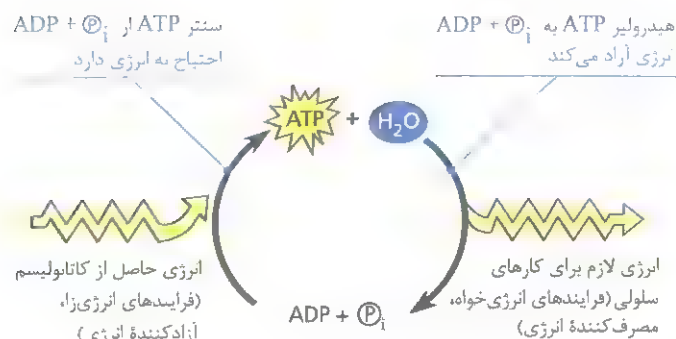
به عنوان مثال، سلول با کمک آنزیم‌های اختصاصی قادر است با استفاده از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP، مستقیماً واکنش‌های شیمیایی را به پیش‌برد که به خودی خود انرژی‌خواه هستند. اگر  $\Delta G$  یک واکنش انرژی‌خواه کمتر از انرژی آزادشده از هیدرولیز ATP باشد، آنگاه این دو واکنش می‌توانند با هم همراه شوند و این دو واکنش توأم، در حالت کلی انرژی‌زا هستند (شکل ۸-۹). در این فرایند، معمولاً گروه فسفات از ATP به سایر مولکول‌ها، مانند

مولکول واکنش‌دهنده، منتقل می‌شود. گیرنده گروه فسفات، حد واسط فسفریله نامیده می‌شود. کلید توأم شدن واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه، تشکیل این حد واسط فسفریله است، که از مولکول غیر فسفریله اولیه واکنش‌پذیرتر (ناپایدارتر) است.

کار انتقال و شیمیایی در سلول، تقریباً همیشه با کمک هیدرولیز ATP انجام می‌شوند. در این حالت، هیدرولیز ATP باعث تغییر شکل پروتئین و اغلب قابلیت اتصال آن به مولکول دیگر می‌شود. گاهی این فرایند از طریق یک حد واسط فسفریله انجام می‌شود، مانند آنچه که در مورد پروتئین ناقل در شکل ۸-۱۰a

می‌بینید. در اغلب کارهای مکانیکی که پروتئین‌های حرکتی در آنها نقش داشته و در طول عناصر اسکلت سلولی «گام بر می‌دارند» (شکل ۸-۱۰b)، یک چرخه اتفاق می‌افتد که در آن ابتدا ATP به‌طور غیر کووالان به پروتئین حرکتی متصل می‌شود. بعد، ATP هیدرولیز شده،  $\text{ADP}$  و  $\text{P}_i$  آزاد می‌شوند. سپس مولکول ATP بعدی می‌تواند متصل شود. در هر مرحله، شکل پروتئین حرکتی و قابلیت اتصال آن به اسکلت سلولی تغییر می‌کند، در نتیجه پروتئین حرکتی در طول اسکلت سلولی حرکت می‌کند.





▲ شکل ۸-۱۱ چرخه ATP. انرژی حاصل از واکنش‌های تجزیه‌ای (کاتابولیسم) در سلول صرف فسفریله کردن ADP شده و ATP را به وجود می‌آورد. انرژی پتانسیل شیمیایی ذخیره شده در ATP، اغلب کارهای سلولی را پیش می‌برد.

چون هر دو سوی یک واکنش دوسویه نمی‌تواند سرازیری باشد، ساخت ATP از ADP و  $P_i$  الزاماً انرژی‌خواه است:



(در شرایط استاندارد)  $\Delta G = +7 / 3 \text{ kcal / mol} (+30 / 5 \text{ kJ / mol})$

چون ساختن ATP از ADP و  $P_i$  خودبه‌خودی نیست برای انجام آن باید انرژی آزاد مصرف شود. مسیرهای کاتابولیک (انرژی‌زا)، به‌ویژه تنفس سلولی، انرژی لازم برای فرایند انرژی‌خواه ساختن ATP را فراهم می‌کنند. گیاهان از نور خورشید هم برای ساختن ATP بهره می‌برند. پس چرخه ATP راه‌گذر انرژی از مسیرهای کاتابولیک به آنابولیک می‌باشد.

### پرسش‌های مبحث ۳-۸

۱. چگونه ATP در سلول انرژی را از واکنش‌های انرژی‌زا به انرژی‌خواه منتقل می‌کند؟

۲. کدام یک از گروه‌های ربر انرژی آزاد بیشتری دارد.

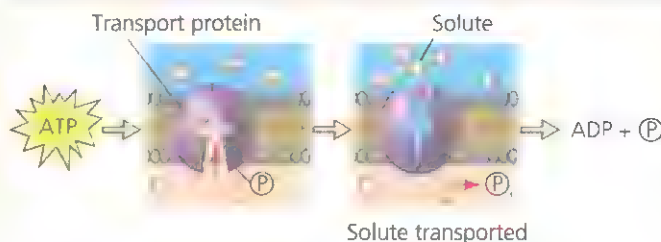
ATP + آموبیایک + گلوکونامیک اسید (۱)

ADP +  $P_i$  + گلوکونامیک (۲)

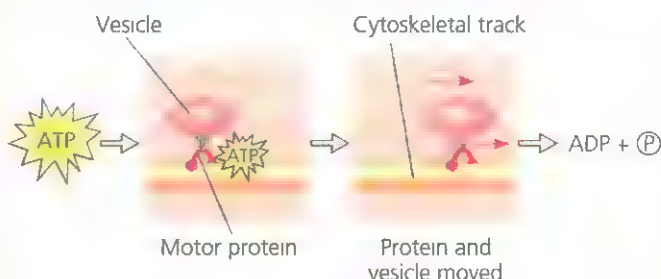
پاسخ خود را شرح دهید.

۳. ارتباط دهید آنچه را که در مباحث ۳-۷ و ۴-۷ آموختید در نظر بگیرید. شکل ۸-۱۰ انتقال فعال را نشان می‌دهد با انتقال عبر فعال را توضیح دهید.

برای مطالعه پاسخ‌های پیشنهادی، به صفحه ۸ مراجعه کنید



(a) Transport work: ATP phosphorylates transport proteins.



(b) Mechanical work: ATP binds noncovalently to motor proteins and then is hydrolyzed.

### ▲ ۸-۱۰ ATP چگونه کار مکانیکی و انتقال را به پیش می‌برد.

هیدرولیز ATP شکل و میل ترکیبی پروتئین‌ها را تغییر می‌دهد. این تغییر می‌تواند (a) به طور مستقیم و از طریق فسفریلاسیون انجام شود، که در مورد پروتئین غشایی می‌بینید که انتقال فعال یک ماده را انجام می‌دهد (شکل ۷-۱۸ و نیز ملاحظه کنید)، یا (b) به‌طور غیر مستقیم از طریق اتصال غیر کووالانسی ATP و محصولات هیدرولیتیکی آن انجام شود، مانند آنچه که در مورد پروتئین‌های حرکتی دیده می‌شود که وزیکول‌ها (و سایر اندامک‌ها) را در طول «مسیرهای» اسکلت سلولی در سلول جابه‌جا می‌کنند (شکل ۶-۲۱ را نیز ببینید).

### باز تولید ATP

هنگامی که جاندار فعالیت می‌نماید، پیوسته ATP مصرف می‌کند. اما ATP یک منبع تجدیدپذیر است که با افزوده شدن فسفات به ADP دوباره ساخته می‌شود (شکل ۸-۱۱). انرژی آزاد مورد نیاز برای فسفریله کردن ADP از واکنش‌های تجزیه‌ای انرژی‌زا (کاتابولیسم) در سلول به‌دست می‌آید. این مسیر رفت و برگشتی فسفات معدنی و انرژی را چرخه ATP گویند. این چرخه فرایندهای تولید انرژی (انرژی‌زا) را به فرایندهای مصرف‌کننده انرژی (انرژی‌خواه) در سلول پیوند می‌دهد. چرخه ATP با سرعت زیادی انجام می‌شود. برای مثال، یک سلول ماهیچه‌ای در حال حرکت، همهٔ اندوخته ATP خود را در کمتر از یک دقیقه بازسازی می‌کند. نوسازی ATP بیانگر این است که ۱۰ میلیون مولکول ATP مصرف و دوباره طی یک ثانیه در سلول ساخته می‌شوند. اگر ATP با فسفریلاسیون دوباره ADP ساخته نمی‌شد، هر انسان روزانه به اندازهٔ کل بدنش به ATP نیاز داشت.

هنگامی که کلید جا انداخته شد به حالت پایدار خود باز می‌گردد. برای رسیدن به نقطه تغییر شکل که پیوندها دچار دگرگونی می‌شوند، مواد واکنش‌گر بایستی از محیط انرژی بگیرند. هنگامی که پیوندهای جدید مولکول‌های فرآورده ساخته می‌شوند، انرژی به صورت گرما رها می‌شود و مولکول‌ها با از دست دادن انرژی شکل پایداری پیدا می‌کنند.

میزان انرژی لازم برای آغاز یک واکنش - انرژی مورد نیاز برای تحت فشار قرار دادن مولکول‌های آغازگر به گونه‌ای که پیوندها بتوانند بشکنند - انرژی آزاد فعال‌سازی<sup>۱</sup> یا انرژی فعال‌سازی<sup>۲</sup> نامیده می‌شود که در این کتاب با  $E_A$  نشان می‌دهیم. می‌توان این گونه گمان نمود که انرژی فعال‌سازی، مقدار انرژی مورد نیاز برای رساندن واکنش به بالاتر از سد انرژی و یا طی مسیر سربالایی واکنش است. پس از آن، قسمت «سرازیری» واکنش آغاز می‌شود. انرژی فعال‌سازی اغلب به شکل انرژی گرمایی (حرارت) فراهم می‌شود که مولکول‌های واکنش‌گر از محیط اطراف جذب می‌کنند. جذب انرژی حرارتی به مولکول‌های واکنش‌گر سرعت می‌بخشد، بنابراین برخورد آنها با یکدیگر بیشتر و قوی‌تر می‌شود. این فرایند همچنین اتم‌های درون مولکول‌ها را نیز تحریک کرده و احتمال شکستن پیوندها را افزایش می‌دهد. زمانی که این مولکول‌ها انرژی کافی برای شکستن پیوندها را جذب کنند، واکنش‌گرها در شرایط ناپایداری قرار می‌گیرند که حالت گذار نامیده می‌شود.

**شکل ۱۲-۸** نمودار تغییرات انرژی برای یک واکنش گرمای فرعی را نشان می‌دهد. در اینجا واکنش جانشینی زیر رخ می‌دهد:

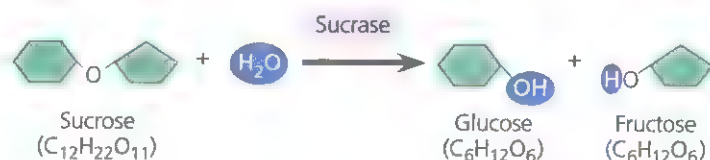


فعال‌سازی مولکول‌های آغازگر در بخش سربالایی نمودار نشان داده می‌شود، که در این بخش محتوای انرژی آزاد مولکول‌های آغازگر افزایش می‌یابد. در قله که انرژی معادل  $E_A$  گرفته شده است، واکنش‌گرها در حالت گذار هستند: واکنش‌گرها فعال شده و پیوندهای آنها می‌توانند شکسته شوند. هنگامی که پیوندهای بین اتم‌ها آرایش جدید و پایداری پیدا می‌کنند، انرژی به محیط آزاد می‌شود. این مرحله با بخش پایین‌رو منحنی مطابقت دارد و نشان می‌دهد که انرژی آزاد مولکول‌ها کاهش می‌یابد. کاهش کلی انرژی آزاد نشان می‌دهد که  $E_A$  دوباره پس داده می‌شود، چون انرژی که ضمن تشکیل پیوندهای جدید آزاد می‌شود، بیشتر از انرژی است که صرف شکستن پیوندهای سابق شد.

## ۸-۴ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت

### واکنش‌های متابولیسمی را افزایش می‌دهند

قوانین ترمودینامیک به ما درباره انجام شدن یا انجام نشدن واکنشی در شرایط ویژه خبر می‌دهند، اما درباره سرعت واکنش چیزی نمی‌گویند. یک واکنش شیمیایی خودبه‌خودی بدون هیچ انرژی بیرونی انجام می‌شود، اما ممکن است چنان کند پیش برود که محسوس نباشد. برای مثال، هیدرولیز ساکارز (قند معمولی) به گلوکز و فروکتوز انرژی‌زا می‌باشد و می‌تواند خودبه‌خود انجام شود و انرژی آزاد را رها سازد ( $\Delta G = -7 \text{ kcal/mol}$ )، اما یک محلول ساکارز حل‌شده در آب استریل حتی پس از گذشت یک سال در دمای اتاق بدون هیچ هیدرولیز قابل توجهی باقی می‌ماند. اما اگر کمی کاتالیزور مانند آنزیم ساکاراز به محلول بیافزاییم همه ساکارز در چند ثانیه هیدرولیز می‌شود. آنزیم چگونه این کار را می‌کند؟



**کاتالیزور** یک ماده شیمیایی است که بدون اینکه مصرف شود باعث افزایش سرعت واکنش می‌شود. آنزیم یک کاتالیزور پروتئینی است. (گروه دیگری از کاتالیزورهای زیستی از RNA ساخته شده‌اند و ریبوزیم نام دارند که در فصل‌های ۱۷ و ۲۵ بحث خواهند شد.) در نبود تنظیم آنزیمی، واکنش‌های شیمیایی مسیرهای متابولیک پشت سر هم باقی می‌مانند و انجام نمی‌گیرند، زیرا برای انجام بسیاری از این واکنش‌ها زمان زیادی نیاز است. در دو فصل بعدی خواهیم دید که چگونه آنزیم‌ها نقش تنظیمی خود را بازی می‌کنند و باعث سرعت بخشیدن به واکنش‌های خودبه‌خودی می‌شوند.

### سد انرژی فعال‌سازی

هر واکنش شیمیایی که بین مولکول‌ها انجام می‌شود، شکستن و تشکیل پیوند را دربر می‌گیرد. مثلاً هیدرولیز ساکارز شامل شکستن پیوند بین گلوکز و فروکتوز و یکی از پیوندهای یک مولکول آب است و سپس دو پیوند تازه که در بالا نشان داده شده است ساخته می‌شود. معمولاً برای تبدیل یک مولکول به مولکول دیگر، باید مولکول آغازگر پیش از آغاز واکنش به شکل بسیار ناپایداری کج شده و تغییر شکل پیدا کند. این پیچ‌خوردن و تغییر شکل پیدا کردن را می‌توان به این صورت مثال زد که در یک جاسوییچی فلزی هنگام افزودن کلید جدید، بایستی آن را خم کرده و بازش کنید. شکل باز شده جاسوییچی بسیار ناپایدار می‌باشد اما

1 - Free energy of activation

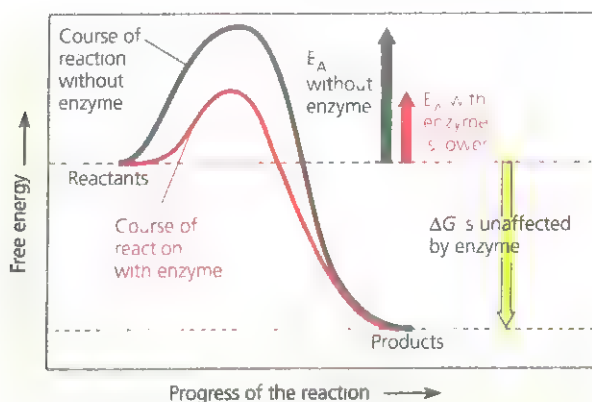
2 - Activation energy

جرقه، مخلوط هیدروکربن‌های بنزین و اکسیژن با هم واکنشی نخواهند داشت، چون سد  $E_A$  بسیار زیاد است.

### چگونگی کاهش سد $E_A$ توسط آنزیم‌ها

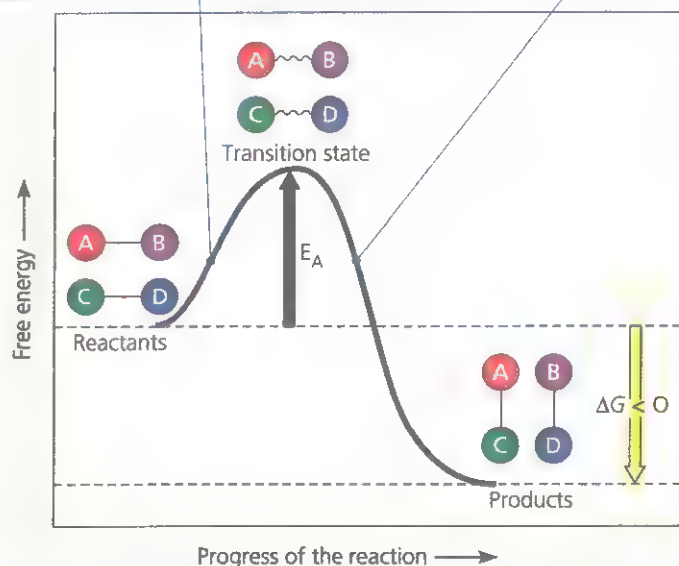
پروتئین‌ها، DNA و دیگر مولکول‌های پیچیده سلول انرژی آزاد بالایی دارند و قابلیت تجزیه خودبه‌خودی را دارا می‌باشند؛ یعنی طبق قوانین ترمودینامیک شکسته شدن آنها مطلوب است. اما این مولکول‌ها پابرجا می‌مانند چون در دمای سلول، شمار کمی از مولکول‌ها می‌توانند از سد انرژی فعال‌سازی بگذرند. با این حال برای برخی از واکنش‌ها که بایستی در سلول انجام بگیرند تا حیات ادامه پیدا کند، باید این سد انرژی برداشته شود. گرما با رساندن مواد واکنش‌گر به حالت گذار، سرعت واکنش‌ها را افزایش می‌دهد، اما این شیوه درباره سیستم‌های زیستی مناسب به‌نظر نمی‌رسد. نخست اینکه، دمای بالا، پروتئین‌ها را واسرشت (دناتوره) کرده و سلول‌ها را می‌کشد. دوم، گرما سرعت همه واکنش‌ها را افزایش می‌دهد نه انهایی که ضروری هستند و باید انجام بگیرند. جانداران از راه‌حل دیگری سود می‌برند: کاتالیزورها.

آنزیم واکنش را با کم کردن سد  $E_A$  کاتالیز می‌کند (شکل ۱۳-۸) و این کار مولکول‌های واکنش‌گر را قادر می‌سازد تا حتی در دماهای پایین انرژی کافی را جذب کنند تا به حالت گذار برسند. آنزیم،  $\Delta G$  یک واکنش را تغییر نمی‌دهد و نمی‌تواند یک واکنش انرژی‌خواه را به یک واکنش انرژی‌زا تبدیل کند. آنزیم‌ها تنها می‌توانند واکنش‌هایی را که امکان‌پذیرند، تسریع کنند. این امر سبب می‌شود تا سلول سوخت‌وساز پویایی داشته باشد و واکنش‌های شیمیایی به‌طور معمول در سلول انجام شود. و چون آنزیم‌ها در نوع واکنشی که کاتالیز می‌کنند، بسیار انتخابی عمل می‌نمایند پس می‌توانند مشخص کنند که در هر زمان چه واکنشی در سلول بایستی انجام گیرد.



▲ شکل ۱۳-۸ اثر یک آنزیم بر انرژی فعال‌سازی. آنزیم‌ها بدون اثر بر تغییرات انرژی آزاد ( $\Delta G$ )، با کم کردن انرژی فعال‌سازی ( $E_A$ )، سرعت واکنش را افزایش می‌دهند.

پس از شکستن پیوندها، پیوندهای جدید شکل می‌گیرند و انرژی آزاد شده وارد محیط می‌شود. واکنش‌گرهای AB و CD بایستی انرژی کافی از محیط جذب کنند تا به حالت گذار ناپایدار برسند تا پیوندهایشان شکسته شوند.



▲ شکل ۱۲-۸ نمودار انرژی یک واکنش انرژی‌زا. مولکول‌های فرضی را در نظر بگیرید که در آنها A، B، C و D بیانگر بخشی از آنها می‌باشند. از نظر ترمودینامیکی این واکنش انرژی‌زا است ( $\Delta G$  آن منفی است) و واکنش خودبه‌خود انجام می‌شود. با این حال، انرژی فعال‌سازی ( $E_A$ ) سدی را می‌سازد که تعیین‌کننده سرعت واکنش است.

(رسم کنید) نمودار واکنش انرژی‌زایی را رسم کنید که در آن  $GH$  و  $EF$  فرآورده‌های  $FH$  و  $EG$  را تولید می‌کنند، در نظر داشته باشید که واکنش‌گرها بایستی از حالت گذار عبور کنند.

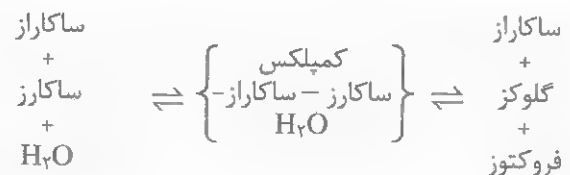
واکنش نشان داده شده در شکل ۱۲-۸ انرژی‌زاست و خودبه‌خود رخ می‌دهد. با این حال، انرژی فعال‌سازی سدی را ایجاد می‌کند که تعیین‌کننده سرعت واکنش است. واکنش‌گرها باید آن اندازه انرژی دریافت کنند که پیش از انجام واکنش به بالای سد انرژی برسند. برای برخی از واکنش‌ها،  $E_A$  چنان کم است که حتی در دمای اتاق و در مدت زمان کمی انرژی گرمایی لازم برای واکنش‌گرها جهت رسیدن به حالت گذار ایجاد می‌شود. با این حال در بیشتر مواقع،  $E_A$  زیاد می‌باشد و رسیدن به حالت گذار به ندرت صورت می‌گیرد و واکنش به‌سختی انجام خواهد شد. در این حالت اگر تنها دمای واکنش‌گرها بیش‌تر شود، سرعت واکنش به‌طور چشمگیری افزایش خواهد یافت. جرقة حاصل در موتور ماشین به مخلوط بنزین - اکسیژن انرژی می‌دهد، بنابراین مولکول‌ها به حالت گذار رسیده و عمل می‌کنند؛ تنها در این حالت است که انفجار حاصل انرژی آزاد می‌کند و پیستون‌ها را به جلو می‌راند. بدون

## اختصاصی بودن سوبسترای آنزیم‌ها

ماده واکنش‌گری که یک آنزیم روی آن اثر می‌گذارد، **پیش‌ماده** (سوبسترای)<sup>۱</sup> آنزیم نام دارد. آنزیم به پیش‌ماده (یا پیش‌ماده‌ها)، متصل شده و کمپلکس آنزیم - پیش‌ماده<sup>۲</sup> را می‌سازد. هنگامی که آنزیم و پیش‌ماده به هم پیوندند، عملکرد کاتالیتیک آنزیم، پیش‌ماده را به فرآورده (فرآورده‌های) واکنش تبدیل می‌کند. مجموعه این فرایند را می‌توان به صورت زیر خلاصه نمود:

فرآورده(ها) + آنزیم  $\rightleftharpoons$  کمپلکس آنزیم - پیش‌ماده  $\rightleftharpoons$  آنزیم + پیش‌ماده(ها)

برای مثال، آنزیم ساکاراز (بیشتر آنزیم‌ها دارای پسوند آز می‌باشند) هیدرولیز دی‌ساکارید ساکارز به دو مونوساکارید گلوکز و فروکتوز را کاتالیز می‌کند:



واکنشی که با آنزیم کاتالیز می‌شود بسیار تخصصی است؛ یک آنزیم می‌تواند سوبسترای ویژه خودش را حتی در میان ترکیبات بسیار شبیه به آن مانند ایزومرها شناسایی کند. برای مثال، ساکاراز تنها روی ساکارز عمل می‌کند و به دی‌ساکاریدهای دیگر مانند مالتوز متصل نمی‌شود. این تشخیص مولکولی چگونه انجام می‌گیرد؟ به یاد بیاورید که آنزیم‌ها، پروتئین هستند و پروتئین‌ها ماکرومولکول‌هایی با ساختار سه‌بعدی ویژه‌ای می‌باشند. ویژگی هر آنزیم در نتیجه شکل آن می‌باشد و خود شکل هم حاصل توالی آمینواسیدی است.

تنها بخش کوچکی از مولکول آنزیم به سوبسترا می‌پیوندند. این بخش را **جایگاه فعال**<sup>۳</sup> گویند که به صورت پاکت یا شیار در سطح آنزیم است (شکل ۱۴a-۸). معمولاً جایگاه فعال توسط چند آمینواسید آنزیم شکل می‌گیرد و بقیه مولکول پروتئینی، قالبی را فراهم می‌آورد که شکل سه‌بعدی جایگاه فعال را تعیین می‌کند. ویژگی هر آنزیم در نتیجه هماهنگی بین شکل جایگاه فعال و شکل پیش‌ماده است.

آنزیم ساختار سختی نیست که شکل مشخص و ثابتی داشته باشد. در حقیقت، تحقیقات اخیر بیوشیمی‌دانان نشان داده‌اند که

آنزیم‌ها (و سایر پروتئین‌ها) ظاهراً دارای اشکال تقریباً متفاوتی هستند که با یکدیگر در تعادل پویا می‌باشند و انرژی آزاد این «حالات» تفاوت‌های اندکی با یکدیگر دارند. شکلی از آنزیم که بیشتر از بقیه اشکال با پیش‌ماده جور است، لزوماً دارای کمترین انرژی نیست، اما آنزیم خیلی سریع این شکل را به خود می‌گیرد و جایگاه فعال آن می‌تواند به سوبسترا متصل شود. بیش از ۵۰ سال است که معلوم شده است که جایگاه فعال نیز بخش انعطاف‌پذیری برای پیش‌ماده نیست. با ورود پیش‌ماده به جایگاه فعال، به دلیل میانکنش بین گروه‌های شیمیایی پیش‌ماده و گروه‌های شیمیایی روی زنجیره جانبی آمینواسیدهای تشکیل‌دهنده جایگاه فعال، شکل آنزیم اندکی تغییر می‌کند. این تغییر شکل باعث می‌شود جایگاه فعال راحت‌تر با پیش‌ماده جور شود (شکل ۱۴b-۸). این قالب القایی<sup>۴</sup> مانند دست دادن با یکدیگر است. قالب القایی، گروه‌های شیمیایی جایگاه فعال را طوری قرار می‌دهد که توانایی آنها برای کاتالیز واکنش شیمیایی را افزایش می‌دهد.

## کاتالیز در جایگاه فعال آنزیم

در بیشتر مواقع، سوبسترا به کمک میانکنش‌های ضعیفی، مانند پیوندهای هیدروژنی و یونی توسط جایگاه فعال نگاه داشته می‌شود. زنجیره‌های جانبی (گروه‌های R) چند آمینواسید که جایگاه فعال را می‌سازند، تبدیل پیش‌ماده به فرآورده را کاتالیز نموده و فرآورده از جایگاه فعال بیرون می‌رود. سپس آنزیم آزاد می‌شود تا مولکول سوبسترای دیگری را در جایگاه فعال خودش بپذیرد. این چرخه با سرعت انجام می‌گیرد، به گونه‌ای که یک مولکول آنزیم در هر ثانیه، روی هزاران مولکول پیش‌ماده اثر می‌گذارد. برخی آنزیم‌ها سریع‌تر از این هم عمل می‌کنند. آنزیم‌ها نیز مانند دیگر کاتالیزورها، پس از واکنش دست‌نخورده باقی می‌مانند. بنابراین مقادیر کمی آنزیم می‌تواند در چرخه‌های کاتالیتیکی پی‌درپی عمل کند و حجم بالایی از واکنش‌های متابولیکی را انجام دهد. شکل ۱۵-۸ یک چرخه کاتالیتیکی شامل دو پیش‌ماده و دو فرآورده را نشان می‌دهد.

بیشتر واکنش‌های متابولیکی برگشت‌پذیر هستند و آنزیم می‌تواند هم واکنش رفت و هم واکنش برگشت را کاتالیز کند. اینکه کدام یک از واکنش‌ها رخ می‌دهد، بستگی به این دارد که کدام جهت  $\Delta G$  منفی داشته باشد. این امر به نوبه خود عمدتاً به غلظت نسبی مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها بستگی دارد. آنزیم همیشه واکنش را به سوی تعادل کاتالیز می‌کند.

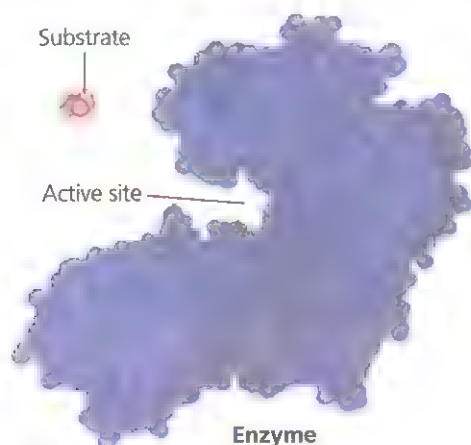
1 - Substrate

2 - Enzyme-substrate complex

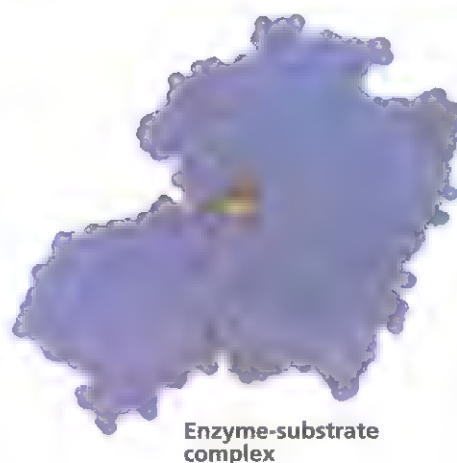
3 - Active site

4 - Induced fit





(a) در این مدل گرافیکی کامپیوتری، جایگاه فعال آنزیم (هگزوکیناز که آبی‌رنگ است) به‌صورت یک شیار در سطح آن می‌باشد. پیش‌ماده، گلوکز (قرمز رنگ) است.



(b) هنگامی که پیش‌ماده وارد جایگاه فعال شد، تغییری را در شکل پروتئین القا می‌کند. این تغییر باعث می‌شود که پیوندهای ضعیفی شکل بگیرند و در نتیجه جایگاه فعال، پیش‌ماده را دربر بگیرد و آن را نگاه دارد.

#### ▲ شکل ۱۴-۸ قالب القایی بین آنزیم و سوبسترا.

چهارمین مکانیسم کاتالیز، شرکت مستقیم جایگاه فعال در واکنش شیمیایی است. گاهی این فرایند حتی شامل پیوند کووالان بین سوبسترا و زنجیره جانبی آمینواسیدها می‌باشد. در مراحل بعدی واکنش، زنجیره جانبی به شکل اولیه خود باز می‌گردد و جایگاه فعال پس از پایان واکنش شبیه حالت اولیه آن می‌شود.

سرعت تبدیل پیش‌ماده به فرآورده توسط مقدار مشخصی آنزیم، تا اندازه‌ای به غلظت اولیه پیش‌ماده بستگی دارد: هرچه مولکول‌های پیش‌ماده بیشتری در دسترس باشد، به میزان بیشتری هم در معرض جایگاه‌های فعال مولکول‌های آنزیم قرار می‌گیرند. با این حال برای سرعت واکنشی که توسط غلظت ثابتی از آنزیم انجام می‌شود محدودیت وجود دارد. گاهی، غلظت پیش‌ماده آنقدر بالاست که همه جایگاه‌های فعال آنزیم را پر می‌کند. همین که یک فرآورده از جایگاه فعال بیرون می‌رود، پیش‌ماده دیگری وارد آن می‌گردد. در این غلظت از سوبسترا، آنزیم سیر شده است و سرعت واکنش به میزان تبدیل پیش‌ماده به فرآورده در جایگاه فعال بستگی دارد. هنگامی که همه جمعیت آنزیمی سیر شده باشند، تنها راه افزایش سرعت تولید فرآورده، افزودن مقادیر بیشتری آنزیم می‌باشد. گاهی اوقات سلول‌ها این کار را با ساختن بیشتر مولکول‌های آنزیم انجام می‌دهند.

#### اثرات شرایط موضعی بر فعالیت آنزیم

فعالیت آنزیم (کارایی عملکرد آنزیم) تحت تأثیر برخی از عوامل محیطی مانند دما و pH قرار می‌گیرد. همچنین فعالیت آنزیم از برخی مواد شیمیایی هم اثر می‌پذیرد.

آنزیم‌ها به شیوه‌های گوناگونی انرژی فعال‌سازی را کاهش داده و سرعت واکنش را افزایش می‌دهند (شکل ۱۵-۸، مرحله ۳ را ببینید). نخست اینکه، در واکنشی که دو یا چند ماده واکنش‌گر دخالت دارند، جایگاه فعال الگویی را فراهم می‌کند که پیش‌ماده‌ها می‌توانند بر روی آن در جهت مناسب، نزدیک هم قرار گیرند تا واکنش بین آنها رخ دهد. دوم، هنگامی که جایگاه فعال آنزیم، پیش‌ماده‌های متصل‌شده را دربر می‌گیرد، آنزیم مولکول‌های پیش‌ماده را به‌سوی شکل فضایی حالت گذار می‌برد و روی پیوندهای شیمیایی حساس فشار وارد کرده و آنهایی را که باید در واکنش شکسته شوند، خم می‌کند. چون  $E_A$  با درجه سختی پیوندها متناسب می‌باشد، کج کردن پیوندها و فشار آوردن روی سوبسترا، آنرا به حالت گذار نزدیک نموده و بنابراین میزان انرژی مورد نیاز برای رسیدن به حالت گذار را کاهش می‌دهد.

سوم، ممکن است جایگاه فعال یک محیط کوچک<sup>۱</sup> را فراهم آورد که برای انجام نوع خاصی از واکنش‌ها مساعدتر از محیط اطراف آنزیم باشد. برای مثال اگر جایگاه فعال، آمینواسیدهایی با زنجیره‌های جانبی (گروه‌های R) اسیدی داشته باشد، در این حالت جایگاه فعال پاکتی با pH پایین (در مقایسه با pH خنثی سلول) ایجاد کرده است. در این حالت، این آمینواسیدها راحت‌تر  $H^+$  را به پیش‌ماده منتقل می‌کنند که یک مرحله کلیدی در واکنش به‌شمار می‌آید.

### شکل ۸-۱۵ ▶ جایگاه فعال و

چرخه کاتالیتیک یک آنزیم. آنزیم می‌تواند یک یا چند مولکول واکنش‌گر را به یک یا چند مولکول فرآورده تبدیل کند. آنزیمی که در اینجا نشان داده شده است دو مولکول پیش‌ماده را به دو مولکول فرآورده تبدیل می‌کند.

۱ پیش‌ماده وارد جایگاه فعال می‌شود. شکل برسم به گونه‌ای تغییر می‌کند که جایگاه فعال آن، پیش‌ماده را در بر می‌گیرد (فلت القایی)

۲ پیش‌ماده در جایگاه فعال توسط سبک‌ها، جمع‌بندی نگه‌داشته می‌شود.



Substrates

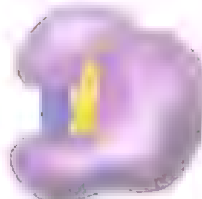


Enzyme-substrate complex

۶ جایگاه فعال آماده ورود دو مولکول پیش‌ماده جدید است



Enzyme



۴ پیش‌ماده به فرآورده تبدیل می‌شود

۵ فرآورده، آزاد می‌شود

Products

جایگاه فعال برخورد نموده و سریع‌ترین تبدیل مواد واکنش‌گر به مولکول‌های فرآورده رخ می‌دهد. بیشتر آنزیم‌های انسانی دارای دمای بهینه‌ای بین ۳۵ تا ۴۰°C می‌باشند (نزدیک به دمای بدن انسان). باکتری‌هایی که در چشمه‌های آب جوشان زندگی می‌کنند دارای آنزیم‌هایی هستند که دمای بهینه آنها ۷۰°C یا بالاتر است (شکل ۸-۱۶a).

درست همان‌طور که هر آنزیم تنها یک دمای بهینه دارد، در یک pH نیز بهترین عملکرد را خواهد داشت. مقدار pH بهینه بیشتر آنزیم‌ها بین ۶ تا ۸ می‌باشد، اما موارد استثنا نیز وجود دارند. برای مثال، پپسین که یک آنزیم گوارشی در معده انسان است، در pH=۲ بهترین فعالیت را دارد. اینچنین محیط اسیدی، بیشتر آنزیم‌ها را واسرشت می‌کند. اما پپسین به‌گونه‌ای سازش یافته است که ساختار سه‌بعدی عملکردی آن در محیط اسیدی معده حفظ می‌شود. در مقابل، تریپسین که یک آنزیم گوارشی در محیط قلیایی روده می‌باشد، دارای pH بهینه ۸ می‌باشد و در معده واسرشت می‌گردد (شکل ۸-۱۶b).

### اثر دما و pH

از فصل ۵ به یاد دارید که ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها به محیط‌شان حساس می‌باشد. در نتیجه، هر آنزیم در شرایط ویژه‌ای، بهتر از دیگر شرایط کار می‌کند، زیرا در شرایط بهینه<sup>۱</sup>، فعال‌ترین شکل مولکول آنزیم وجود دارد.

دما و pH عوامل محیطی مهمی در عملکرد آنزیم می‌باشند. سرعت یک واکنش آنزیمی تا حدی با افزایش دما افزایش می‌یابد، زیرا مولکول‌های پیش‌ماده سریع‌تر حرکت می‌کنند و به میزان بیشتری به جایگاه فعال برخورد می‌نمایند. با این حال، بالاتر از این دما، سرعت واکنش آنزیمی ناگهان کاهش می‌یابد. شوک دمایی بر مولکول آنزیم، پیوندهای هیدروژنی، یونی و دیگر میانکشی‌های ضعیف که شکل فعال آنزیم را پایدار می‌کنند می‌شکند و در نهایت مولکول پروتئین واسرشت می‌شود. هر آنزیم دارای دمای بهینه‌ای است که در آن، سرعت واکنش بیشترین اندازه را داراست. در این دما بدون آنکه آنزیم واسرشت شود، بیشترین تعداد مولکول‌ها به

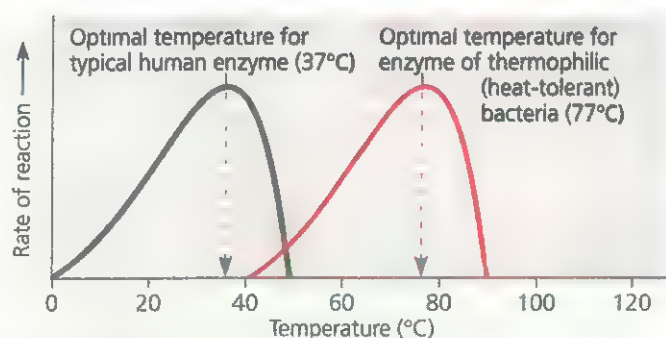
## مهارکننده‌های آنزیمی

برخی از مواد شیمیایی به‌طور انتخابی فعالیت آنزیم‌های ویژه‌ای را مهار می‌کنند. با بررسی اثرات این مولکول‌ها، مطالب زیادی را دربارهٔ چگونگی عملکرد آنزیم خواهیم آموخت. اگر مهارکننده با پیوند کووالان به آنزیم متصل شود، معمولاً اثر مهار بر گشت‌ناپذیر خواهد بود.

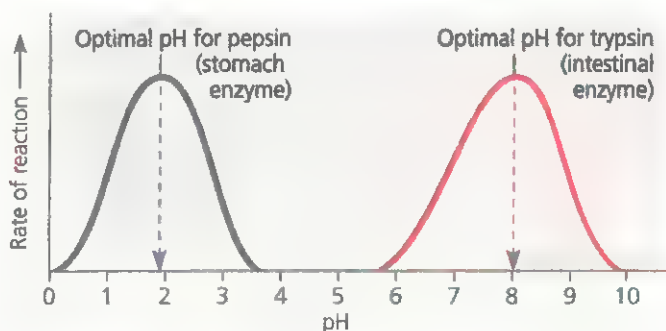
با این حال، بسیاری از مهارکننده‌های آنزیمی، با پیوندهای ضعیفی به آنزیم می‌چسبند. در این حالت، مهار برگشت‌پذیر است. برخی از مهارکننده‌های برگشت‌پذیر مانند مولکول‌های پیش‌ماده هستند و برای رسیدن به جایگاه فعال با آنها رقابت می‌کنند (شکل b و ۱۷a-۸). این مولکول‌های تقلید کننده که مهارکننده‌های رقابتی<sup>۳</sup> نام دارند، کارایی تولید فرآورده توسط آنزیم را با بستن محل ورود پیش‌ماده به جایگاه فعال کاهش می‌دهند. راه جلوگیری از این نوع مهار، افزایش غلظت مولکول‌های پیش‌ماده است. اگر مولکول‌های پیش‌ماده از مولکول‌های مهارکننده بیشتر باشند، شانس بیشتری برای اتصال به جایگاه فعال خواهند داشت.

در مقابل، مهارکننده‌های غیررقابتی<sup>۴</sup> مستقیماً با پیش‌ماده برای پیوند به جایگاه فعال آنزیم رقابت نمی‌کنند (شکل ۱۷c-۸). در عوض، آنها از انجام واکنش آنزیمی با اتصال به بخش دیگری از آنزیم جلوگیری می‌کنند. این میانکنش سبب می‌شود تا شکل مولکول آنزیم تغییر کند و جایگاه فعال با کارایی کمتری عمل کاتالیز و تبدیل پیش‌ماده به فرآورده را انجام دهد.

اغلب زهرها و سموم مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر آنزیمی می‌باشند. نمونهٔ آن گاز سارین<sup>۵</sup> می‌باشد که یک گاز عصبی است. این گاز هنگامی که توسط تروریست‌ها در مترو توکیو در سال ۱۹۹۵ رها گردید، منجر به مرگ چندین نفر و آسیب دیدن بسیاری از افراد شد. این مولکول‌های کوچک با پیوند کووالان به گروه R آمینواسید سرین می‌چسبند. استیل‌کولین‌استراز، آنزیم مهمی در سیستم عصبی به‌شمار می‌آید و سرین در جایگاه فعال آن قرار دارد. مثال دیگر حشره‌کش‌های DDT و پاراتیون<sup>۶</sup> می‌باشد که مهارکننده‌های آنزیم‌های کلیدی در دستگاه عصبی هستند. در نهایت بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، مهارکننده‌های آنزیم‌های ویژه‌ای در باکتری‌ها می‌باشند. برای مثال، پنی‌سیلین جایگاه فعال آنزیمی را که بسیاری از باکتری‌ها برای ساختن دیوارهٔ سلولی لازم دارند، مسدود می‌کند.



(a) Optimal temperature for two enzymes



(b) Optimal pH for two enzymes

▲ شکل ۱۶-۸ عوامل محیطی اثرگذار بر فعالیت آنزیمی. هر آنزیم دارای (a) دما و (b) pH بهینه‌ای است که فعال‌ترین شکل فضایی مولکول پروتئین را ایجاد می‌کند. (نکته کنید) فرض کنید لیزوزوم بالغی دارای pH درونی حدود ۴/۵ است، منحنی آن را در (b) رسم کنید و آنچه را که برای یک آنزیم لیزوزومی پیش‌بینی می‌کنید نشان دهید، pH بهینهٔ آن را نیز نشان دهید.

## کوفاکتورها

بسیاری از آنزیم‌ها برای انجام فعالیت کاتالیزوری خود نیازمند کمک مواد غیرپروتئینی هستند. این ترکیبات کوفاکتور<sup>۱</sup> نام دارند که ممکن است به‌عنوان بخشی ثابت به‌طور محکم به آنزیم بچسبند، یا اینکه همراه با پیش‌ماده، به سستی به آنزیم متصل و جدا شوند. کوفاکتورهای برخی از آنزیم‌ها غیرآلی هستند، مانند اشکال یونی اتم‌های فلزی روی، آهن و مس. اگر کوفاکتور یک مولکول آلی باشد، اختصاصاً کوآنزیم<sup>۲</sup> نام دارد. اکثر ویتامین‌ها یا کوآنزیم هستند و یا مواد خام سازندهٔ کوآنزیم‌ها می‌باشند. کوفاکتورها به روش‌های گوناگونی عمل می‌کنند؛ اما به هر گونه‌ای که استفاده شوند، عملکرد مهمی در کاتالیز دارند. در ادامهٔ مباحث این کتاب با مثال‌های گوناگونی از کوفاکتورها روبه‌رو خواهید شد.

3 - Competitive inhibitors  
4 - Noncompetitive inhibitors  
5 - Sarin  
6 - Parathion

1 - Cofactors  
2 - Coenzyme

## تکامل آنزیم‌ها

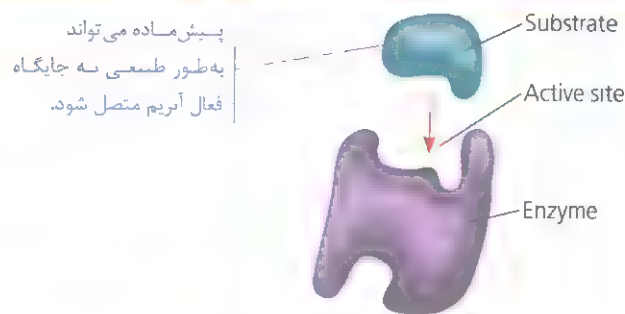
شکل ۱۷-۸ مهار فعالیت آنزیم.

**تکامل** تا کنون بیوشیمی‌دانان بیش از ۴,۰۰۰ آنزیم متفاوت را در گونه‌های مختلف کشف و نام‌گذاری کرده‌اند، و این لیست احتمالاً به اصطلاح نوک توده یخ شناور را نشان می‌دهد. این وفور آنزیمی چگونه ایجاد شده است؟ به‌خاطر آوری که اکثر آنزیم‌ها پروتئینی‌اند، و پروتئین‌ها توسط ژن‌ها کد می‌شوند. تغییر دایمی در یک ژن که جهش نامیده می‌شود، می‌تواند یک یا تعداد بیشتری آمینواسید را در یک پروتئین تغییر دهد. در این صورت اگر آمینواسیدها مربوط به جایگاه فعال یا سایر نواحی مهم آنزیمی باشند، آنزیم تغییر یافته ممکن است عملکرد جدیدی را کسب کند یا ممکن است به پیش‌ماده دیگری وصل شود. در شرایط محیطی که عملکرد جدید به نفع جاندار است، انتخاب طبیعی فرم جهش‌یافته ژن را ترجیح داده و باعث حفظ آن در جمعیت می‌شود. این طرح ساده‌شده، معمولاً به عنوان روش اصلی پذیرفته شده است که از طریق آن آنزیم‌های فراوان و گوناگون در طول چند میلیارد سال گذشته از تاریخ حیات، به‌وجود آمده‌اند.

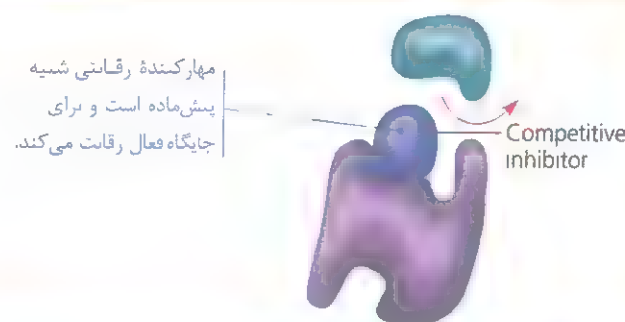
پژوهشگران با استفاده از یک روش آزمایشگاهی که تکامل را در جمعیت‌های طبیعی شبیه‌سازی می‌کند، اطلاعاتی را برای اثبات این طرح جمع‌آوری کرده‌اند. یک گروه از دانشمندان بررسی کردند که آیا عملکرد آنزیم  $\beta$ -گالاکتوزیداز در جمعیت‌های باکتری *Escherichia coli* (*E. coli*)، با گذر زمان تغییر می‌کند یا خیر.  $\beta$ -گالاکتوزیداز، دی‌ساکارید لاکتوز را به قندهای ساده گلوکز و گالاکتوز می‌شکند. محققان با استفاده از روش‌های مولکولی، جهش‌های تصادفی را در ژن‌های *E. coli* ایجاد نمودند و سپس باکتری‌ها را بررسی کردند که آیا قادر به شکستن دی‌ساکاریدی که به اندکی با لاکتوز متفاوت است، هستند یا خیر (دی‌ساکاریدی که به جای گالاکتوز دارای قند فوکوز است). آنها باکتری‌های جهش‌یافته‌ای را انتخاب کردند که می‌توانستند این عمل را خیلی خوب انجام دهند. و آنها را در معرض دور بعدی جهش و انتخاب قرار دادند. پس از چند دور، آنزیم «تکامل‌یافته»، نسبت به آنزیم ابتدایی، صدها برابر قوی‌تر به پیش‌ماده جدید متصل شد و ۱۰ تا ۲۰ برابر سریع‌تر آن را تجزیه کرد.

پژوهشگران شش آمینواسیدی که در آنزیم تغییر کرده بودند را یافتند. دوتا از این آمینواسیدهای تغییر یافته، در جایگاه فعال قرار داشتند، دوتا در نزدیکی جایگاه فعال بودند و دوتا در سطح پروتئین قرار داشتند (شکل ۱۸-۸). این آزمایش و سایر آزمایش‌های شبیه به آن، این عقیده را تقویت می‌کنند که تغییراتی اندک، می‌توانند عملکرد آنزیم را تغییر دهند.

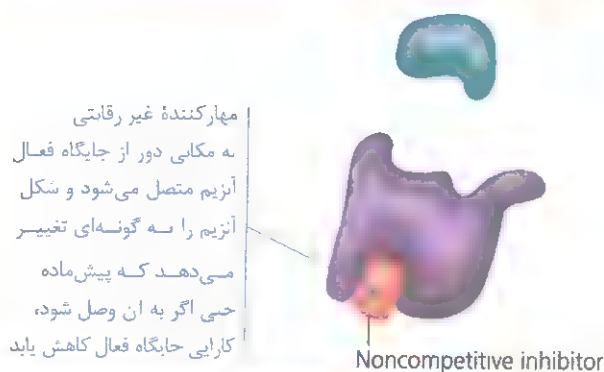
(a) اتصال معمولی



(b) مهار رقابتی



(c) مهار غیر رقابتی



ممکن است این‌طور تصور شود که مهار آنزیمی عموماً غیرطبیعی و زیان‌آور است. درواقع، مولکول‌هایی به‌طور طبیعی در سلول حضور دارند که فعالیت‌های آنزیمی را به عنوان مهارکننده تنظیم می‌کنند. اینچنین تنظیمی - مهار انتخابی - برای کنترل متابولیسم سلولی ضروری می‌باشد که در بحث ۵-۸ درباره آن توضیح خواهیم داد.



ویژه (همچنان که در بخش ۳ بحث خواهد شد) انجام می‌گیرد یا چنان که اینجا مطرح می‌شود، به کمک تنظیم فعالیت آنزیم‌ها، امکان‌پذیر می‌باشد.

### تنظیم آلوستریک آنزیم‌ها

در بسیاری از حالات، مولکول‌هایی که به‌طور طبیعی فعالیت آنزیم را در سلول تنظیم می‌کنند، مانند مهارکننده‌های غیررقابتی عمل می‌نمایند (شکل ۱۷c-۸ را ببینید). این مولکول‌های تنظیمی، شکل آنزیم و عملکرد جایگاه فعال را تغییر می‌دهند. پیوند آنها به‌صورت غیرکووالان بوده و به جایگاهی غیر از جایگاه فعال می‌چسبند. تنظیم آلوستریک<sup>۱</sup> اصطلاحی برای توصیف حالتی است که عملکرد پروتئین در یک جایگاه با اتصال مولکول تنظیمی در جایگاه دیگر تأثیر بپذیرد. این اثر دربردارنده مهار و تحریک فعالیت آنزیمی می‌باشد.

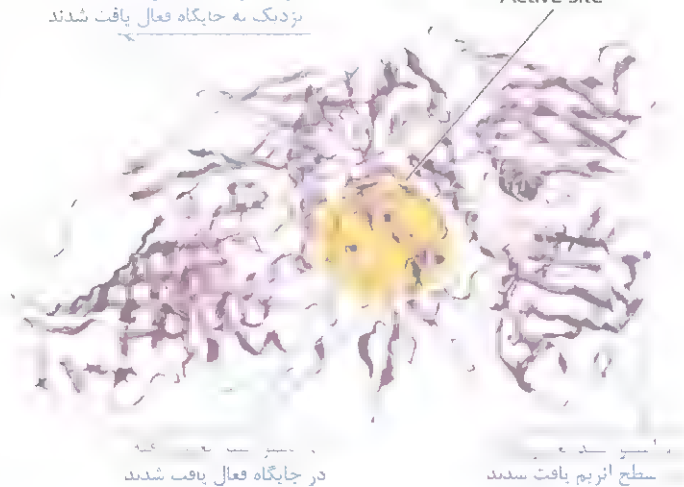
### فعال‌سازی و مهار آلوستریکی

بیشتر آنزیم‌هایی که به‌روش آلوستریکی تنظیم می‌شوند از ۲ یا چند زنجیره پلی‌پپتیدی یا زیرواحد تشکیل شده‌اند. هر زیرواحد دارای جایگاه فعال ویژه خودش می‌باشد. همه سیستم بین دو حالت ساختاری در نوسان است که یک نوع آن از نظر کاتالیتیکی فعال و دیگری غیرفعال می‌باشد (شکل ۱۹a-۸). در ساده‌ترین حالت تنظیم آلوستریکی، مولکول‌های تنظیمی فعال‌کننده یا مهارکننده به جایگاه تنظیمی می‌چسبند (گاهی جایگاه آلوستریک هم نامیده می‌شود)، که اغلب در محل اتصال بین زیرواحدها قرار گرفته است. اتصال فعال‌کننده به جایگاه تنظیمی، ساختاری که در آن جایگاه‌های فعال آنزیم در حالت فعال می‌باشند را پایدار می‌کند؛ درحالی‌که اتصال مهارکننده حالت غیرفعال آنزیم را پایدار می‌سازد. زیرواحدهای آنزیم آلوستریک به‌گونه‌ای با هم جفت می‌شوند که تغییر ساختار در یک زیرواحد به دیگر زیرواحدها نیز منتقل می‌شود. در هنگام برهمکنش زیرواحدها، یک فعال‌کننده یا مهارکننده که به یک جایگاه تنظیمی متصل شود می‌تواند برروی همه جایگاه‌های فعال دیگر زیر واحدها اثر کند.

متغیر بودن غلظت‌های تنظیم‌کننده‌ها سبب ایجاد الگوی پیچیده‌ای در تنظیم فعالیت آنزیم‌های سلولی می‌شود. برای مثال فرآورده‌های هیدرولیز ATP (ADP و  $P_i$ ) با تأثیر بر آنزیم‌های کلیدی، نقش مهمی در توازن مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک بازی

دو آمینو اسید تغییر یافته، نزدیک به جایگاه فعال یافت شدند

Active site



▲ شکل ۱۸-۸ شبیه‌سازی تکامل آنزیمی با یک عملکرد جدید. پس از هفت دور جهش و انتخاب در آزمایشگاه، آنزیم  $\beta$ -گالاکتوزیداز تکامل یافته و آنزیمی اختصاصی به‌وجود می‌آید که قندی متفاوت از لاکتوز را تجزیه می‌کند. این طرح روایتی یک ربرواحد از آنزیم تغییر یافته را نشان می‌دهد؛ شش آمینو اسید متفاوت بودند.

### پوشش‌های مبحث ۴-۸

۱. بسیاری از واکنش‌های خودبه‌خودی به آهستگی رخ می‌دهند. چرا تمام این واکنش‌ها سریعاً انجام نمی‌شوند؟
۲. توضیح دهید که چرا آنزیم‌ها تنها روی پیش‌ماده‌های ویژه‌ای عمل می‌کنند؟
۳. **چه می‌شود اگر؟** مالونات مهارکننده رقابتی آنزیم سوکسینات دهیدروژناز است. توضیح دهید که چگونه مالونات، از عمل آنزیم روی پیش‌ماده طبیعی خودش که سوکسینات می‌باشد، جلوگیری می‌کند؟
۴. **ارتباط دهید** چه شرایطی در طبیعت باعث می‌شود انتخاب طبیعی باکتری‌هایی را ترجیح دهد که دارای آنزیم‌های تجزیه‌کننده دی‌ساکارید حاوی فوکوز هستند، که در بالا به آن اشاره شد؟ بحث انتخاب طبیعی در مبحث ۲-۱ را ملاحظه کنید.

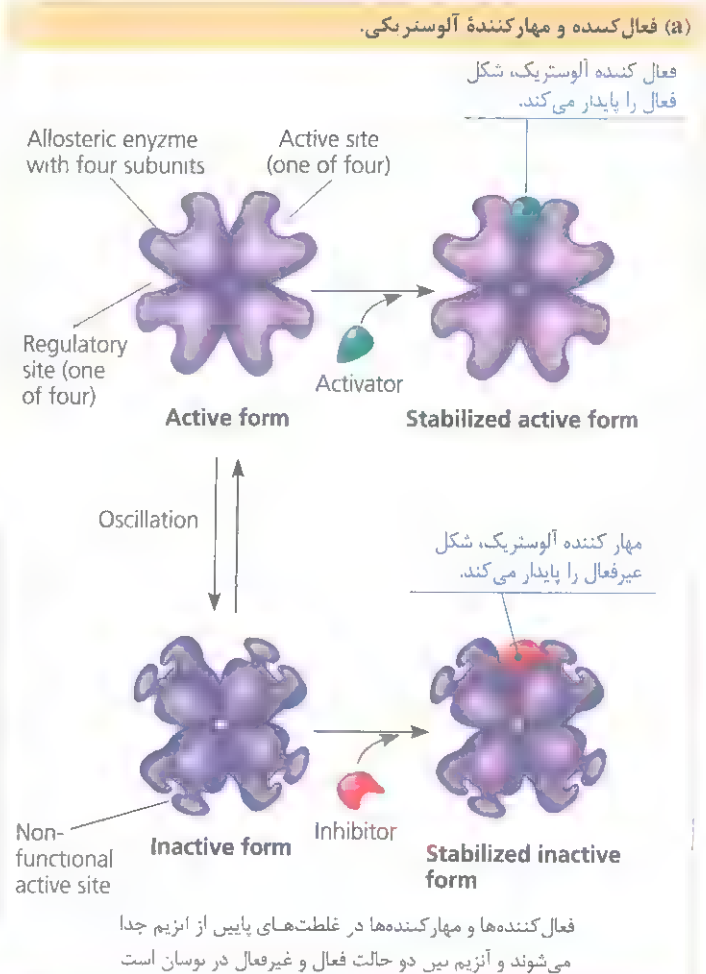
برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### ۵-۸ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک

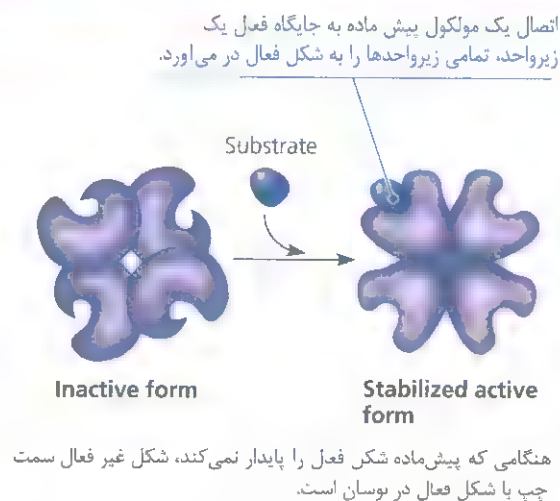
می‌کند

اگر همه مسیرهای متابولیکی با هم عمل می‌کردند، هرج و مرج شیمیایی به‌وجود می‌آمد. حیات سلول به‌توانایی آن برای تنظیم دقیق مسیرهای متابولیکی بستگی دارد. این که کی و چگونه آنزیم‌های مختلف باید فعال باشند از راه‌های کنترل متابولیسم است. این عمل یا با خاموش و روشن کردن ژن‌های رمزکننده آنزیم‌های

▼ شکل ۱۹-۸ تنظیم آلوستریکی فعالیت آنزیم.



(b) تعاونی (همکاری): نوعی دیگر از فعال‌سازی آلوستریک.



می‌کنند. ATP به چندین آنزیم کاتابولیکی به‌طور آلوستریک متصل شده و تمایل آنها را برای پیش‌ماده کاهش می‌دهد و بنابراین فعالیت‌شان را مهار می‌کند. ADP، به‌عنوان فعال‌کننده همین آنزیم‌ها عمل می‌کند. این کار منطقی به‌نظر می‌رسد، چون وظیفه اصلی مسیرهای کاتابولیکی، بازسازی ATP می‌باشد. اگر تولید ATP از مصرف آن کمتر باشد، تجمع ADP آنزیم‌های کلیدی را فعال می‌کند، سرعت کاتابولیسم افزایش یافته و ATP بیشتری تولید می‌شود. اگر ATP موجود از مقدار مورد نیاز بیشتر باشد، انباشتگی مولکول‌های ATP و اتصال آنها به این آنزیم‌ها باعث مهار آنها شده و سرعت کاتابولیسم آهسته می‌شود. به‌همین صورت ATP، ADP و دیگر مولکول‌های مرتبط، در آنزیم‌های کلیدی مسیرهای آنابولیک نیز تأثیر می‌گذارند. در هر حال، آنزیم‌های آلوستریک سرعت واکنش‌های کلیدی مسیرهای متابولیک را کنترل می‌کنند.

در حالت دیگری از فعال‌سازی آلوستریک، یک مولکول پیش‌ماده که به یک جایگاه فعال متصل می‌شود، ممکن است با اثر بر دیگر جایگاه‌های فعال، نیروی کاتالیزوری آنزیم‌های چندزیرواحدی را تحریک کند (شکل ۱۹b-۸). اگر آنزیم دارای دو یا چند زیرواحد باشد، یک مولکول پیش‌ماده که سبب ایجاد حالت القایی در یک زیرواحد می‌شود، باعث ایجاد تغییر ساختار مطلوب در همه زیرواحدهای آنزیم نیز خواهد شد. این مکانیسم که **تعاون** (همکاری) نامیده می‌شود پاسخ آنزیم به پیش‌ماده را تشدید می‌کند: اتصال یک مولکول پیش‌ماده، آنزیم را برای پذیرفتن مولکول‌های پیش‌ماده اضافی آماده‌تر می‌کند. تعاون، تنظیم «آلوستریک» به حساب می‌آید، زیرا اتصال پیش‌ماده به یک جایگاه فعال بر روی کاتالیز در جایگاه فعال دیگر تأثیر می‌گذارد.

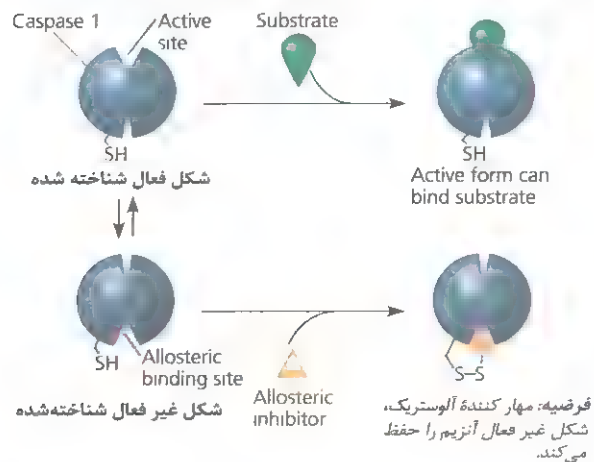
اگرچه هموگلوبین، پروتئین ناقل اکسیژن در مهره‌داران، یک آنزیم نیست، اما مطالعات کلاسیک اتصال تعاونی در این پروتئین، قاعده کلی تعاون را نشان داده‌اند. هموگلوبین از چهار زیرواحد ساخته شده است که هر زیرواحد دارای یک جایگاه اتصال به اکسیژن می‌باشد (شکل ۲۰-۵ را ببینید). اتصال یک مولکول اکسیژن به یک جایگاه اتصال، تمایل سایر جایگاه‌های اتصال را به اکسیژن افزایش می‌دهد. بنابراین در جایی که مقدار اکسیژن زیاد است، مانند شش‌ها و آبشش‌ها، تمایل هموگلوبین به اکسیژن افزایش می‌یابد، زیرا جایگاه‌های اتصال بیشتری پر هستند. اما در بافت‌های فاقد اکسیژن، آزاد شدن هر مولکول اکسیژن، تمایل سایر جایگاه‌های اتصال به اکسیژن را کاهش می‌دهد، بنابراین در جایی

## پژوهش

شکل ۲۰-۸

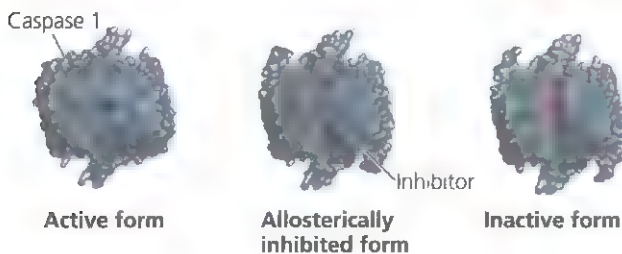
### آیا مهارکننده‌های آلوستریک برای آنزیم‌های کاسپاز وجود دارند؟

**آزمایش:** جاستین شیر و همکارانش، برای شناسایی مهارکننده‌های آلوستریک کاسپازها، نزدیک به ۸,۰۰۰ ترکیب را جدا کردند که قادر بودند به یک جایگاه اتصال آلوستریک احتمالی در کاسپاز ۱ متصل شده و فعالیت آنزیم را مهار کنند. هر ترکیب به گونه‌ای طراحی شده بود که با سیستمین نزدیک این جایگاه پیوند دی‌سولفیدی تشکیل می‌داد تا میانکنش ضعیفی را پایدار کند مانند آنچه که از یک مهارکننده آلوستریک انتظار می‌رود. از آنجایی که کاسپازها به دو شکل فعال و غیر فعال وجود دارند، محققان فرض کردند که این اتصال پایستی شکل غیر فعال آنزیم را پایدار کند.



برای آزمودن این مدل، با استفاده از بررسی تفرق اشعه X، ساختار کاسپاز ۱ موقعی که به یکی از مهارکننده‌ها وصل شده بود مشخص شد و با ساختارهای فعال و غیر فعال مقایسه شد.

**نتایج:** چهارده ترکیب شناسایی شدند که قادر بودند به این جایگاه آلوستریک مذکور (قرمز) در کاسپاز ۱ متصل شده و فعالیت آنزیم را مهار کنند. شکل این آنزیم، زمانی که چنین بازدارنده‌ای به آن متصل بود، بیشتر شبیه به کاسپاز ۱ غیر فعال بود تا شکل فعال آنزیم.



**نتیجه‌گیری:** آن ترکیب مهارکننده خاص، همان‌طور که برای یک تنظیم‌کننده آلوستریک واقعی انتظار می‌رود، ظاهراً آنزیم را در شکل غیر فعالش قفل می‌کند. بنابراین، این اطلاعات تأیید می‌کنند که یک جایگاه مهار آلوستریک بر روی کاسپاز ۱ وجود دارد که می‌تواند برای کنترل فعالیت آنزیمی به کار رود.

منبع:

J. M. Scheer et al., A common allosteric site and mechanism in caspases, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103: 7595-7600(2006).

### چه می‌شود اگر؟

برای آزمایش کنترل، پژوهشگران اتصال دی‌سولفیدی بین یکی از این مهارکننده‌ها و کاسپاز ۱ را شکستند. با فرض اینکه محلول مورد آزمایش هیچ مهارکننده دیگری ندارد، انتظار دارید فعالیت کاسپاز ۱ چه تغییری کند؟

که بیشتر به اکسیژن نیاز است، اکسیژن آزاد می‌شود. تعاون در آنزیم‌های چند زیر واحدی که تا کنون مطالعه شده‌اند، به طریق مشابهی عمل می‌کند.

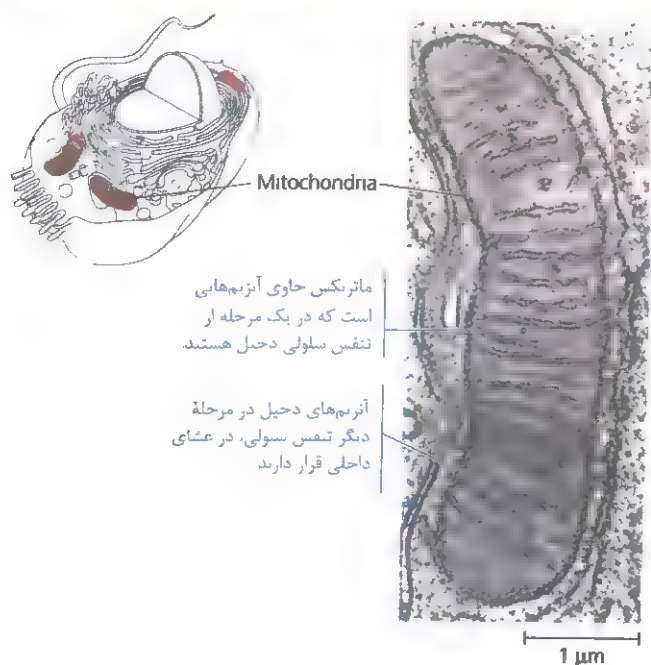
### شناسایی تنظیم‌کننده‌های آلوستریک

اگرچه تنظیم آلوستریک احتمالاً متداول است، اما تعداد نسبتاً کمی از آنزیم‌های متابولیکی بسیاری که تا کنون شناخته شده‌اند، نشان داده شده است که از این طریق تنظیم می‌شوند. مولکول‌های تنظیمی آلوستریک به سختی شناسایی می‌شوند، زیرا میل ترکیبی کمی به آنزیم دارند و از این رو به سختی جداسازی می‌شوند. اما، اخیراً توجه شرکت‌های داروسازی به تنظیم‌کننده‌های آلوستریک معطوف شده است. این مولکول‌ها کاندیدهای دارویی جالبی برای تنظیم آنزیمی هستند زیرا در مقایسه با مهارکننده‌هایی که به جایگاه فعال متصل می‌شوند، برای آنزیم‌های ویژه اختصاصیت بیشتری دارند. (جایگاه فعال یک آنزیم ممکن است شبیه به جایگاه فعال آنزیم مشابه دیگری باشد، در حالی که به نظر می‌رسد جایگاه‌های تنظیمی آلوستریک در آنزیم‌ها، کاملاً با هم متفاوتند).

**شکل ۲۰-۸** تحقیقی را در مورد تنظیم‌کننده‌های آلوستریک شرح می‌دهد که با همکاری پژوهشگران دانشگاه کالیفرنیا در سان‌فرانسیسکو و شرکت داروسازان سانسیس انجام شد. این مطالعه برای شناسایی مهارکننده‌های آلوستریک کاسپازها طراحی شد. کاسپازها، آنزیم‌های تجزیه‌کننده پروتئین هستند که نقش فعالی در التهاب و مرگ سلولی دارند. (در فصل ۱۱ در مورد کاسپازها و مرگ سلولی مطالب بیشتری خواهید آموخت). با تنظیم اختصاصی این آنزیم‌ها، احتمالاً می‌توانیم پاسخ‌های التهابی نامناسب را بهتر کنترل کنیم، مانند پاسخ‌هایی که معمولاً در بیماری‌های مخرب اعصاب و بیماری‌های عروقی دیده می‌شود.

### مهار بازخوردی (خودتنظیمی)

هنگامی که ATP به‌طور آلوستریکی آنزیمی را در مسیر تولید خودش مهار می‌کند، حاصل آن مهار بازخوردی می‌باشد که یک روش مرسوم کنترل متابولیکی است. در **مهار بازخوردی**، اتصال مهار فرآورده نهایی به آنزیمی که در آغاز مسیر عمل می‌کند، باعث خاموش شدن مسیر متابولیکی می‌شود. **شکل ۲۱-۸** مثالی از این مکانیسم کنترلی عمل‌کننده بر یک مسیر آنابولیک را نشان می‌دهد. برخی از سلول‌ها از این مسیر پنج مرحله‌ای برای ساختن آمینواسید ایزولوسین از آمینواسید ترئونین استفاده می‌کنند.



▲ شکل ۲۲-۸ اندامک‌ها و نظم ساختاری در متابولیسم. اندامک‌هایی مانند میتوکندری (عکس توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره گرفته شده است) دارای آنزیم‌هایی هستند که عملکرد ویژه‌ای را انجام می‌دهند، در اینجا کار آنها تنفس سلولی است.

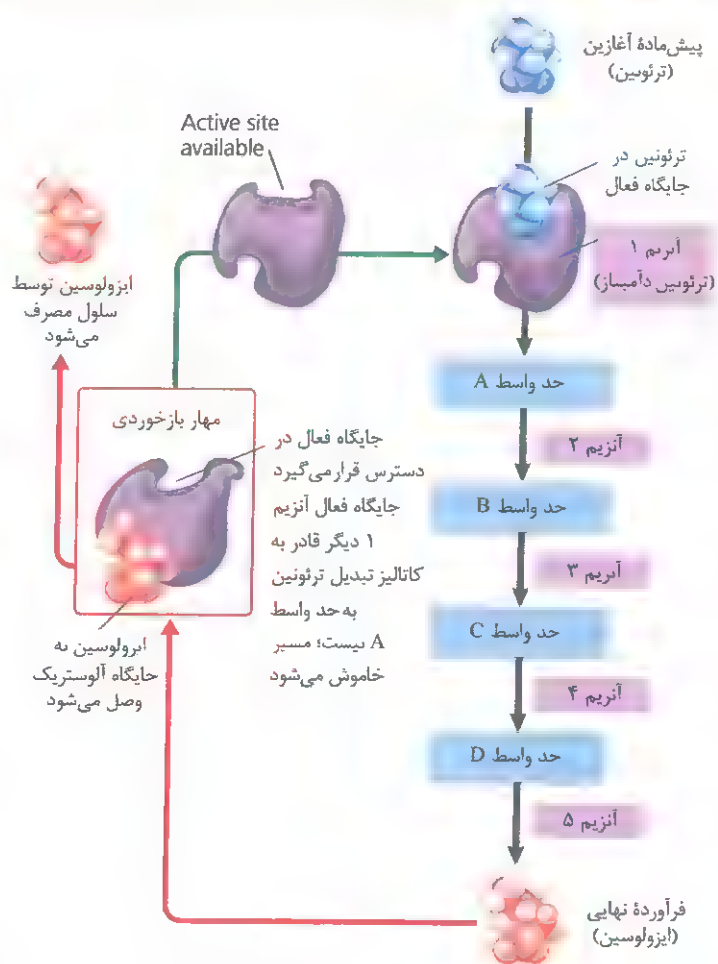
ساختار غشاهای خاصی عمل می‌کنند. بقیه درون محلولی در اندامک‌های غشادار یوکاریوتی هستند که هریک دارای محیط شیمیایی ویژه خود می‌باشند. مثلاً در سلول‌های یوکاریوتی، آنزیم‌های مسئول تنفس سلولی در جایگاه ویژه‌ای در میتوکندری قرار دارند (شکل ۲۲-۸).

در این فصل مطالبی دربارهٔ متابولیسم، یعنی مجموعهٔ جالبی از مسیرهای شیمیایی که مشخصهٔ حیات بوده و هزاران نوع مولکول متفاوت در آن به صحنه می‌آیند، آموختیم. در فصل بعد تنفس سلولی را مورد بحث قرار خواهیم داد. تنفس سلولی مسیر کاتابولیک اصلی می‌باشد که در آن مولکول‌های آلی می‌شکنند و انرژی مورد نیاز برای ادامهٔ حیات آزاد می‌شود.

### پرسش‌های مبحث ۵-۸

۱. چگونه یک فعال‌کننده و یک مهارکننده می‌توانند اثرات متفاوتی در یک آنزیم آلوستریک داشته باشند؟
۲. چه می‌شد اگر؟ فرض کنید که شما یک داروساز محقق هستید و قصد دارید دارویی را طراحی کنید که فعالیت یک آنزیم خاص را مهار می‌کند. در طی مرور مقالات علمی در می‌یابید که جایگاه فعال این آنزیم مشابه جایگاه فعال چندین آنزیم دیگر است. به‌نظر شما بهترین راه برای طراحی این داروی مهارکننده چیست؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.



▲ شکل ۲۱-۸ مهار بازخوردی در سنتز ایزولوسین.

هنگامی که ایزولوسین انباشته می‌شود، با مهار آلوستریکی آنزیمی که در مرحلهٔ اول مسیر عمل می‌کند، سرعت ساخت خودش را کند می‌نماید. بنابراین مهار بازخوردی از انباشتگی مواد شیمیایی بی‌هوده در سلول که در اثر ساخت بیش از حد نیاز ایزولوسین به‌وجود می‌آید، جلوگیری می‌کند.

### جایابی اختصاصی آنزیم‌ها در سلول

سلول تنها کیسه‌ای از مواد شیمیایی با هزاران نوع آنزیم و پیش‌ماده که به‌طور اتفاقی مخلوط شده باشند نیست. ساختارهای درون سلول به ایجاد نظم در مسیرهای متابولیکی کمک می‌کنند. در برخی حالات، گروهی از آنزیم‌ها برای انجام دادن چندین مرحله از یک مسیر شیمیایی، در یک کمپلکس چندآنزیمی، تجمع می‌یابند. این ترتیب قرار گرفتن آنزیم‌ها، توالی واکنش‌ها را کنترل کرده و سرعت می‌بخشد، به‌گونه‌ای که فرآوردهٔ حاصل از نخستین آنزیم، پیش‌مادهٔ آنزیم کناری در کمپلکس می‌شود و الی آخر، تا هنگامی که فرآوردهٔ نهایی آزاد شود. برخی از آنزیم‌ها و کمپلکس‌های آنزیمی جایگاه ثابتی در سلول دارند و به‌عنوان اجزای



## ۸ مرور فصل

### خلاصه مفاهیم کلیدی

#### ۸-۱ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، بر طبق قوانین

##### ترمودینامیک است

○ متابولیسم مجموعه‌ای از واکنش‌های شیمیایی است که در یک جاندار رخ می‌دهند. این واکنش‌ها به کمک آنزیم‌ها صورت می‌گیرند. یک مسیر متابولیکی می‌تواند کاتابولیک (شکسته شدن مولکول‌ها، آزادسازی انرژی) یا آنابولیک (ساخته شدن مولکول‌ها، مصرف انرژی) باشد.

○ انرژی توانایی انجام تغییر است. برخی حالات انرژی با جابه‌جا کردن مواد کار انجام می‌دهند. انرژی جنبشی با حرکت همراه می‌شود. انرژی پتانسیل در مکان یا ساختار ماده و یا به صورت انرژی شیمیایی در ساختار مولکول‌ها اندوخته می‌شود.

○ قانون اول ترمودینامیک یا بقای انرژی بیان می‌دارد که انرژی نه تولید می‌شود و نه از بین می‌رود، بلکه تنها انتقال داده می‌شود و یا تغییر شکل پیدا می‌کند. قانون دوم ترمودینامیک بیان می‌دارد که فرایندهای خودبه‌خودی که نیاز به انرژی بیرونی ندارند، آنتروپی (بی‌نظمی) جهان را افزایش می‌دهند.

؟ توضیح دهید چگونه سافت‌های بسیار منظم سلول، با قانون دوم ترمودینامیک مغایرت ندارند؟

#### ۸-۲ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی

##### بودن انجام آن خبر می‌دهد

○ انرژی آزاد یک سیستم زنده، مقدار انرژی است که توانایی انجام کار در شرایط سلولی را داراست. تغییر انرژی آزاد ( $\Delta G$ ) در یک فرایند زیستی مستقیماً به تغییرات آنتالپی ( $\Delta H$ ) و تغییرات آنتروپی ( $\Delta S$ ) وابسته است:  $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$ . زندگی یک جاندار با مصرف انرژی امکان‌پذیر می‌باشد. در یک تغییر خودبه‌خودی، انرژی آزاد کاهش می‌یابد و پایداری سیستم افزایش پیدا می‌کند. در حداکثر پایداری سیستم به تعادل می‌رسد.

○ در واکنش‌های شیمیایی انرژی‌زا (خودبه‌خودی)، فرآورده‌ها انرژی آزاد کمتری از مواد واکنش‌گر دارند ( $-\Delta G$ ). واکنش‌های انرژی‌خواه (غیر خودبه‌خودی) نیاز به انرژی دارند ( $+\Delta G$ ). افزودن مواد آغازکننده واکنش و خارج کردن فرآورده‌های نهایی از رسیدن متابولیسم به تعادل جلوگیری می‌کنند.

؟ در معادله تغییر انرژی آزاد یک واکنش شیمیایی خودبه‌خودی، معنای هر قسمت را توضیح دهید. چرا واکنش‌های خودبه‌خودی

در متابولیسم سلول اهمیت دارند؟

#### ۸-۳ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های

##### انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود

○ ATP به عنوان منبع انرژی سلولی عمل می‌کند. این مولکول گروه فسفات انتهایی خود را آزاد کرده و ADP و فسفات و انرژی آزاد به وجود می‌آورد.

○ از طریق همراه شدن انرژی، فرایند انرژی‌زای هیدرولیز ATP با انتقال گروه فسفات به واکنش‌گرهای خاص، واکنش‌های انرژی‌خواه را به پیش برده، حدواسط فسفریله‌ای به وجود می‌آید که واکنش‌پذیرتر است. هیدرولیز ATP (گاهی با فسفریلاسیون پروتئین) همچنین موجب تغییر شکل و تغییر میل ترکیبی پروتئین‌های ناقل و حرکتی می‌شود.

○ مسیرهای کاتابولیکی تولید ATP از  $ADP + P_i$  را به پیش می‌برند.

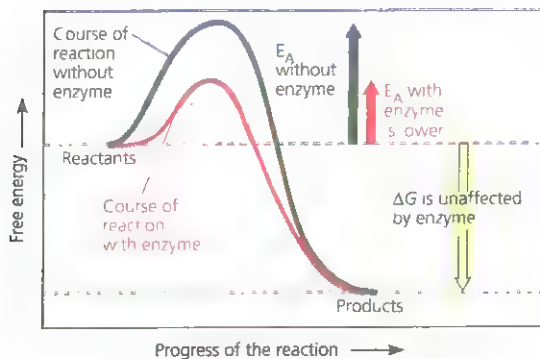
؟ چرته ATP را توصیف کنید: چگونه ATP در سلول مصرف و باز تولید می‌شود؟

#### ۸-۴ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های

##### متابولسمی را افزایش می‌دهند

○ در یک واکنش شیمیایی، انرژی مورد نیاز برای شکستن پیوندهای مواد واکنش‌گر، انرژی فعال‌سازی یا  $E_A$  نام دارد.

○ آنزیم‌ها سد  $E_A$  را کاهش می‌دهند:



○ هر نوع آنزیم دارای جایگاه فعال منحصر به فردی است که تنها با پیش‌ماده خود که مولکول واکنش‌گر می‌باشد، پُر می‌شود. شکل آنزیم هنگامی که به پیش‌ماده می‌پیوندد تا حدی تغییر پیدا می‌کند (قالب القایی).

○ جایگاه فعال با جهت‌دهی صحیح به مولکول‌های پیش‌ماده، با تحت فشار قرار دادن پیوندهای آنها، به وجود آوردن یک ریز محیط مطلوب، یا حتی با تشکیل پیوند کووالان با پیش‌ماده، سد  $E_A$  را کاهش می‌دهد.

○ هر آنزیم دارای یک دما و pH بهینه است. مهارکننده‌ها عملکرد آنزیم را کاهش می‌دهند. مهارکننده‌های رقابتی به جایگاه فعال می‌پیوندند، در حالی که مهارکننده‌های غیررقابتی به جایگاه دیگری در آنزیم می‌چسبند.

## ۸- ارتباط تکاملی

کسانی که به مبحث تکامل اعتقادی ندارند، ابراز می‌دارند که مسیرهای بیوشیمیایی، پیچیده‌تر از آن هستند که از راه تکامل به‌وجود بیایند، زیرا بایستی همهٔ مراحل بینابین یک مسیر وجود داشته باشد تا فرآوردهٔ نهایی را بسازد. این استدلال را نقد کنید. چگونه می‌توانید از تنوع مسیرهای متابولیک موحود که فرآورده‌های یکسان یا مشابهی به‌وجود می‌آورند برای دفاع از ایدهٔ خود استفاده کنید.

## ۹- تحقیق علمی

**رسم کنید** یک محقق راهی برای سنجش عملکرد آنزیم مهمی ابداع نموده است که در سلول‌های کبدی رشد داده‌شده در محیط کشت ساخته می‌شود. وی اول پیش‌مادهٔ آنزیم را به ظرف دارای سلول می‌افزاید و سپس فرآورده‌های ظاهرشده در واکنش را اندازه‌گیری می‌کند. این نتایج در نمودار به‌نحوی که مقدار فرآورده در محور  $Y$  و زمان در محور  $X$  باشد نشان داده می‌شوند. پژوهشگر به چهار بخش روی نمودار توجه می‌کند. در زمان کوتاهی هیچ محصولی به‌وجود نیامده است (قسمت A). سپس (قسمت B) سرعت واکنش بسیار بالا می‌باشد (شیب خط تند است). پس از مدتی سرعت واکنش به‌طور چشمگیری کند می‌شود (قسمت C)، اگرچه فرآورده‌ها در حال ظاهر شدن هستند (خط صاف نیست). در نهایت، خط نمودار صاف می‌شود (قسمت D). نمودار را رسم کنید و مدلی برای چگونگی رخداد وقایع مولکولی در این واکنش ارائه نمایید.

## ۱۰- علم، فناوری و جامعه

ارگانوفسفاتها (ترکیبات آلی حاوی گروه‌های فسفات) معمولاً به عنوان حشره‌کش برای بهبود محصولات زراعی به‌کار می‌روند. عموماً ارگانوفسفاتها با انتقال‌دهنده‌های عصبی تداخل ایجاد می‌کنند. بدین گونه که آنزیم‌های تجزیه‌کنندهٔ مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ پیام عصبی بین نورون‌ها را مهار می‌سازند. در این حالت، نه‌تنها حشرات زیان‌آور تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بلکه انسان و دیگر مهره‌داران هم تحت اثر این مواد قرار خواهند گرفت. بنابراین استفاده از آفت‌کش‌های حاوی ارگانوفسفاتها باعث ایجاد خطر برای سلامتی انسان می‌شود. از سویی دیگر، این مولکول‌ها با قرار گرفتن در معرض هوا یا نور خورشید به سرعت تجزیه می‌شوند. به‌عنوان یک مصرف‌کننده چه اندازه از خطر را قبول می‌کنید تا فرآورده‌های غذایی فراوان‌تر و حاصل‌خیزتری داشته باشید؟

## ۱۱- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

انتقال انرژی. حیات احتیاج به انرژی دارد. در یک مقالهٔ کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت)، اصول پایهٔ انرژی زیستی در یک سلول جانوری را شرح دهید. جریان و تبدیل انرژی در یک سلول فنوسنتز کننده چه تفاوتی دارد؟ نقش ATP و آنزیم‌ها را نیز ذکر کنید.

○ انتخاب طبیعی روی موجوداتی عمل می‌کند که دارای ژن‌های جهش‌یافته‌ای هستند که آنزیم‌های تغییر یافته را کد می‌کنند. انتخاب طبیعی نیروی عظیم تکاملی است که آنزیم‌های مختلف موجود در جانداران را به‌وجود می‌آورد.

**؟** چگونه سدهای انرژی فعال‌سازی و آنزیم‌ها، نظم سافتاری و متابولیسمی میات را مفا می‌کنند؟

## ۸-۵ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند

○ بسیاری از آنزیم‌ها به‌طور آلوستریک تنظیم می‌شوند؛ یعنی هنگامی که مولکول‌های تنظیمی (فعال‌کننده‌ها یا مهارکننده‌ها) به جایگاه تنظیمی ویژه‌ای متصل می‌شوند، شکل آنزیم و عملکرد آن تغییر می‌کند. در تعاون، اتصال مولکول پیش‌ماده می‌تواند اتصال یا فعالیت سایر جایگاه‌های فعال را تحریک کند. در مهار بازخوردی، فرآوردهٔ انتهایی مسیر متابولیسمی به‌طور آلوستریکی، آنزیمی را که در ابتدای مسیر می‌باشد مهار می‌کند.

○ برخی از آنزیم‌ها درون کمپلکس‌هایی گرد هم آمده‌اند، برخی در غشا تجمع یافته‌اند و برخی درون اندامک‌ها می‌باشند.

**؟** تنظیم آلوستریک و مهار بازخوردی، در متابولیسم سلول چه نقش‌هایی دارند؟

## خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سؤالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۶ پاسخ دهید.

۷- **رسم کنید** با استفاده از یک سری فلش‌ها، مسیر متابولیسمی متشعبی را رسم کنید که توسط جملات زیر شرح داده شده‌اند و سپس در انتها به سؤال پاسخ دهید. برای نشان دادن مهار، علامت منفی و فلش‌های قرمز به‌کار ببرید.  
L می‌تواند M یا N را به‌وجود آورد.  
M می‌تواند O را به‌وجود آورد.  
O می‌تواند P یا R را به‌وجود آورد.  
P می‌تواند Q را به‌وجود آورد.  
R می‌تواند S را به‌وجود آورد.  
اگر Q و S در سلول غلظت بالایی داشته باشند، کدام واکنش غالب می‌شود؟

O واکنش تشکیل M از L را مهار می‌کند.  
Q واکنش تشکیل P از O را مهار می‌کند.  
S واکنش تشکیل R از O را مهار می‌کند.

- |                      |                      |                      |
|----------------------|----------------------|----------------------|
| a. $L \rightarrow M$ | c. $L \rightarrow N$ | e. $R \rightarrow S$ |
| b. $M \rightarrow O$ | d. $O \rightarrow P$ |                      |



## تنفس سلولی و تخمیر



▲ شکل ۹-۱ چگونه این برگ‌ها، فعالیت‌های حیاتی شامپانزه را به پیش می‌برند؟

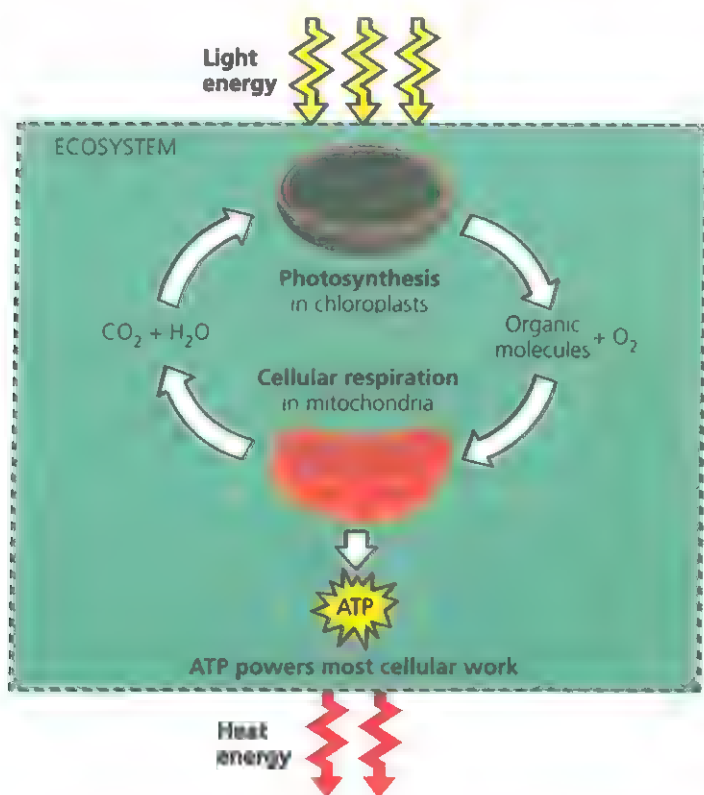
### مفاهیم کلیدی

- ۱- مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند
- ۲- گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند
- ۳- پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند
- ۴- طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند
- ۵- تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند
- ۶- گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند

### نگاه کلی

### زندگی، کار است

سلول‌های زنده برای انجام بسیاری از کارهای خود مانند ساختن پلی‌مرها، پمپ کردن مواد از عرض غشا، حرکت، و تولیدمثل، نیازمند انتقال انرژی از منابع بیرونی هستند. شامپانزه‌ای که در شکل ۹-۱ نشان داده شده، با خوردن گیاهان انرژی لازم را برای سلول‌های خود تأمین می‌کند. برخی جانوران، گیاه‌خواران را می‌خورند. خورشید منبع اصلی انرژی ذخیره‌شده در مولکول‌های آلی غذا است. انرژی به‌صورت نور خورشید وارد اکوسیستم شده و به شکل گرما از آن خارج می‌شود. در مقابل، مواد شیمیایی لازم برای حیات جانداران در اکوسیستم به گردش درمی‌آیند (شکل ۹-۲). فتوسنتز، اکسیژن و مولکول‌های آلی تولید می‌کند و مولکول‌های



▲ شکل ۹-۲ سیر چرخه‌ای ماده و جریان انرژی در اکوسیستم‌ها. انرژی به درون یک اکوسیستم به‌صورت نور خورشید وارد می‌شود و سرانجام به‌صورت گرما از چرخه خارج می‌گردد، درحالی‌که مواد شیمیایی ضروری برای حیات دوباره در چرخه به گردش درمی‌آیند.

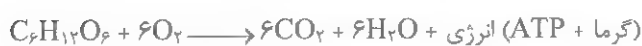


وجود دارد. بنابراین، تنفس سلولی اغلب برای فرایندهای هوازی به کار می‌رود.

با اینکه مکانیسم فرایند تنفس در مقایسه با سوختن بنزین در موتور یک اتومبیل که پس از مخلوط شدن سوخت (هیدروکربن‌ها) با اکسیژن صورت می‌گیرد، تفاوت زیادی دارد، ولی قاعده کلی این دو مانند یکدیگر است. غذا سوخت تنفس را تأمین می‌کند و کربن دی‌اکسید و آب دفع می‌شوند. فرایند بالا می‌تواند به صورت زیر خلاصه شود:

انرژی + آب + کربن دی‌اکسید → اکسیژن + مواد آلی

اگرچه کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها همگی می‌توانند به عنوان سوخت مصرف شوند، ولی بهتر است مراحل تنفس سلولی با پیگیری مراحل تجزیه گلوکز ( $C_6H_{12}O_6$ )، سوختی که سلول‌ها بیشتر اوقات به کار می‌برند، آموخته شود:



شکسته شدن گلوکز یک واکنش انرژی‌زا است و تغییر انرژی آزاد آن ۶۸۶ کیلوکالری (۲۸۷۰ کیلوژول) برای تجزیه هر مول گلوکز است ( $\Delta G = -686 \text{ kcal/mol}$ ). به یاد بیاورید که منفی بودن  $\Delta G$  نشان می‌دهد که انرژی شیمیایی ذخیره شده در فرآورده‌ها کمتر از واکنش‌گراهاست و این که واکنش می‌تواند خودبه‌خود و یا به عبارت دیگر بدون دریافت انرژی رخ دهد.

مسیرهای کاتابولیکی به طور مستقیم باعث حرکت تاژک‌ها، پمپ کردن مواد محلول به دو طرف غشا، پلی‌مریزه کردن مونومرها با انجام کارهای دیگر سلول نمی‌شوند، بلکه کاتابولیسم به کمک یک عامل شیمیایی پیش‌برنده به نام ATP با کار سلولی ارتباط برقرار می‌کند. شما در مورد ATP در فصل ۸ مطالبی را آموختید. برای ادامه یافتن کار، سلول باید دائماً ATP خود را از ADP و  $P_i$

بسازد (شکل ۱۱-۸ را ببینید). برای اینکه بفهمید تنفس سلولی چگونه این کار را می‌کند، بهتر است در آغاز، فرایندهای شیمیایی اساسی را که تحت عنوان اکسایش و کاهش شناخته می‌شوند، بررسی کنیم.

### واکنش‌های ردوکس: اکسایش و کاهش

چرا در مسیرهای متابولیکی که گلوکز و دیگر سوخت‌های آلی را تجزیه می‌کنند، انرژی حاصل می‌شود؟

پاسخ بر پایه انتقال الکترون در واکنش‌های شیمیایی نهفته است. جابه‌جایی الکترون‌ها انرژی نهفته در مولکول‌های آلی را آزاد می‌کند و این انرژی در نهایت برای ساختن ATP استفاده می‌شود.

مورد توجه قرار می‌دهیم که چگونه انرژی شیمیایی نهفته در مولکول‌های آلی برای تولید ATP، که بیشتر کارهای سلولی توسط آن انجام می‌شود، به کار گرفته می‌شود. پس از آشنایی با برخی مبانی و اصول تنفس، روی سه مسیر کلیدی تنفس، یعنی گلیکولیز، چرخه سیتریک اسید و فسفریلاسیون اکسیداتیو تمرکز می‌کنیم. همچنین تخمیر را نیز بررسی خواهیم کرد، مسیر تقریباً ساده‌تری که همراه با گلیکولیز اتفاق می‌افتد و از نظر تکاملی قدمت بیشتری دارد.

## ۹-۱ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسید کردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند

همان گونه که در فصل ۸ آموختید، مسیرهای متابولیسمی که با شکستن مولکول‌های پیچیده، انرژی ذخیره‌شده را آزاد می‌کنند، مسیرهای کاتابولیسمی نام دارند. انتقال الکترون نقش عمده‌ای در این مسیرها بازی می‌کند. در این بخش، چند فرایند اساسی تنفس و مسیرهای وابسته به آنها را مورد توجه قرار می‌دهیم.

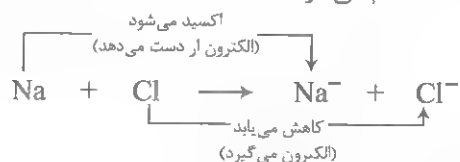
### مسیرهای کاتابولیک و ساخت ATP

ترکیبات آلی به دلیل آرایش الکترون‌ها در پیوندهای بین اتم‌هایشان، دارای انرژی پتانسیل هستند. ترکیباتی که می‌توانند در واکنش‌های انرژی‌زا شرکت کنند می‌توانند به عنوان سوخت عمل کنند. یک سلول به طور منظم با کمک آنزیم‌ها، مولکول‌های آلی پیچیده‌تر را که غنی از انرژی ذخیره‌شده هستند به مواد زاید ساده که انرژی کمتری دارند، تجزیه می‌کند. بخشی از انرژی استخراج‌شده از ذخیره مواد شیمیایی می‌تواند برای انجام کار استفاده شود و بقیه آن به صورت گرما هدر می‌رود.

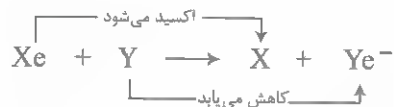
**تخمیر** فرایند کاتابولیکی است که شامل تجزیه ناقص قند بوده و بدون استفاده از اکسیژن صورت می‌گیرد. ولی متداول‌ترین و کارآمدترین مسیر کاتابولیکی، **تنفس هوازی** است که در آن اکسیژن به عنوان یک واکنش‌گر همراه ماده آلی مصرف می‌شود. سلول‌های بیشتر یوکاریوت‌ها و بسیاری از جانداران پروکاریوتی می‌توانند تنفس هوازی را انجام دهند. برخی پروکاریوت‌ها برای به دست آوردن انرژی شیمیایی در فرایندی مشابه، از مواد دیگری به جز اکسیژن به عنوان واکنش‌گر استفاده می‌کنند؛ این فرایند تنفس بی‌هوازی نامیده می‌شود. از نظر فنی، اصطلاح **تنفس سلولی** شامل هر دو فرایند هوازی و بی‌هوازی است. اما تنفس سلولی به عنوان مترادف تنفس هوازی نیز به کار می‌رود، چون بین این فرایند و تنفس جاندار که در آن جانور اکسیژن را تنفس می‌کند، ارتباط

## اصل ردوکس

در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی، یک یا چند الکترون ( $e^-$ ) از یک واکنش‌دهنده به واکنش‌دهنده دیگر منتقل می‌شود. این انتقال الکترون‌ها، واکنش‌های اکسایش و کاهش، یا به‌طور خلاصه، واکنش‌های ردوکس<sup>۱</sup> نامیده می‌شوند. در یک واکنش ردوکس، از دست دادن الکترون توسط یک ماده، اکسایش و افزوده شدن الکترون به یک ماده، کاهش گفته می‌شود. (توجه کنید که افزوده شدن الکترون کاهش نام دارد؛ زیرا بارهای منفی الکترون‌های افزوده شده به یک اتم، مقدار بار مثبت آن را کاهش می‌دهند.) یک مثال غیرزیستی ساده، واکنش بین عنصر سدیم و کلر است که منجر به تشکیل نمک طعام می‌شود:

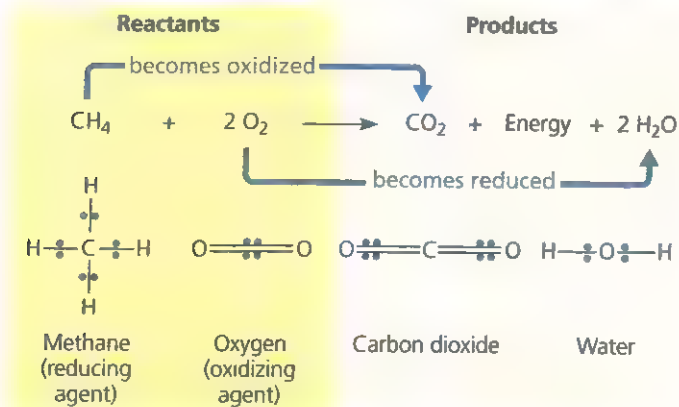


می‌توان یک واکنش ردوکس را به‌صورت کلی زیر نشان داد:



در واکنش کلی بالا، ماده  $\text{Xe}^-$  که دهنده الکترون است، عامل کاهنده نامیده می‌شود. این ماده،  $\text{Y}$  را می‌کاهد.  $\text{Y}$  که الکترون را می‌پذیرد، عامل اکساینده نامیده می‌شود که با برداشتن الکترون از ماده  $\text{Xe}^-$  آن را اکسید می‌کند. چون در یک انتقال الکترون، هم به دهنده و هم به پذیرنده الکترون نیاز است، اکسایش و کاهش همیشه با هم رخ می‌دهند.

در همه واکنش‌های ردوکس، انتقال کامل الکترون از یک ماده به ماده دیگر انجام نمی‌گیرد؛ برخی از این واکنش‌ها میزان سهم بردن از الکترون را در پیوندهای کووالان تغییر می‌دهند. مثالی از این حالت، واکنش بین متان و اکسیژن است که در **شکل ۳-۹** نشان داده شده است. همان‌گونه که در فصل ۲ گفته شد، الکترون‌های پیوند کووالانسی در متان به‌طور تقریباً برابر بین اتم‌های پیوند شده توزیع می‌شوند، زیرا کربن و هیدروژن تمایل تقریباً یکسانی برای گرفتن الکترون‌های ظرفیت دارند و الکترون‌خواهی آنها تقریباً برابر است. اما وقتی متان با اکسیژن واکنش می‌دهد و کربن دی‌اکسید تشکیل می‌گردد، الکترون‌ها از اتم‌های کربن دورتر و به اتم‌های اکسیژن که بسیار الکترون‌دوست هستند نزدیک‌تر می‌شوند. در نتیجه، اتم کربن تا حدی سهم



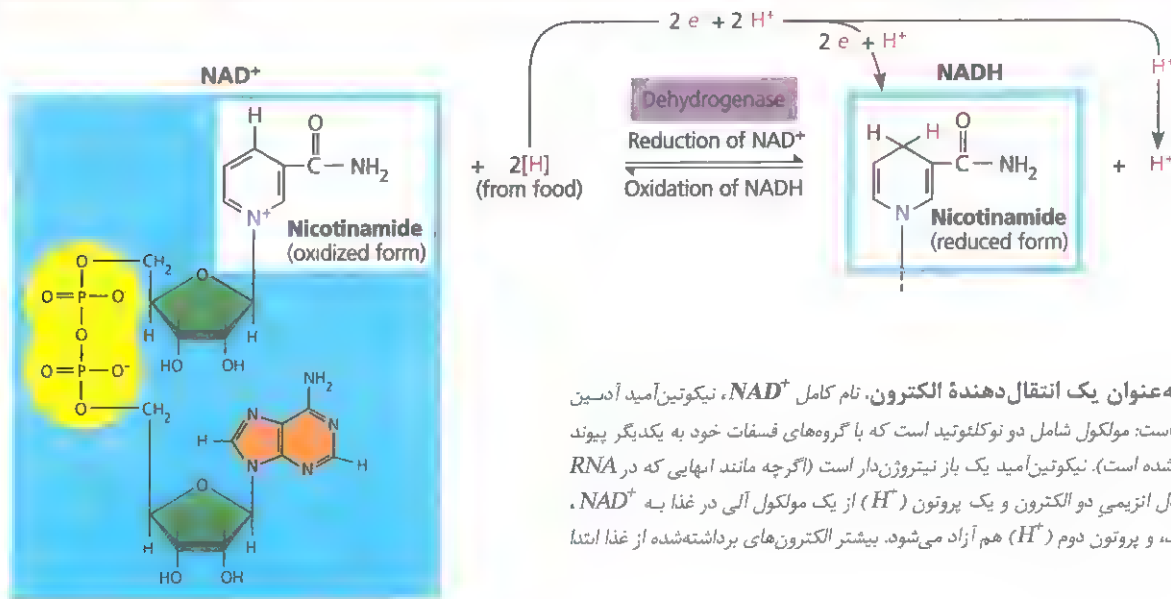
▲ **شکل ۳-۹ سوختن متان به‌عنوان یک واکنش ردوکس آزادکننده انرژی.** واکنش انرژی را به محیط اطراف آزاد می‌کند زیرا الکترون‌ها وقتی به اتم‌های الکترون‌خواهی مانند اکسیژن نزدیک‌تر می‌شوند انرژی ذخیره خود را از دست می‌دهند.

الکترون خود را از دست می‌دهد و بنابراین متان اکسید می‌شود. اکنون بیایید سرنوشت اکسیژن واکنش‌دهنده را بررسی کنیم. دو اتم اکسیژن ( $\text{O}_2$ ) به‌طور برابر از الکترون‌های پیوند، سهم می‌برند. اما هنگامی که اکسیژن با هیدروژن متان واکنش می‌دهد و آب تشکیل می‌شود، الکترون‌های پیوندهای کووالانسی به سوی اکسیژن کشیده می‌شوند (شکل ۳-۹ را ببینید). در نتیجه، هر اتم اکسیژن تا حدی الکترون‌ها را به‌دست آورده است، بنابراین مولکول اکسیژن کاهش یافته است. چون اکسیژن بسیار الکترون‌دوست است، یکی از نیرومندترین عوامل اکسیدکننده به شمار می‌رود.

همان‌گونه که برای حرکت توپ به بالا انرژی نیاز است، برای دور کردن یک الکترون از اتم نیز انرژی مورد نیاز می‌باشد. برای دور کردن یک الکترون از اتمی با الکترون‌دوستی بیشتر (که کشش بیشتری بر الکترون اعمال می‌کند) انرژی بیشتری نیاز است. هنگامی که یک الکترون از اتمی با الکترون‌خواهی کمتر به اتمی با الکترون‌خواهی بیشتر منتقل می‌شود انرژی ذخیره خود را از دست می‌دهد، درست مانند توپی که پایین می‌افتد و انرژی ذخیره آن کاهش می‌یابد. در یک واکنش ردوکس که الکترون‌ها به اکسیژن نزدیک‌تر می‌شوند، مانند هنگامی که متان می‌سوزد، انرژی شیمیایی آزاد می‌شود که می‌تواند برای انجام کار مورد استفاده قرار گیرد.

## اکسیدشدن مولکول‌های آلی در تنفس سلولی

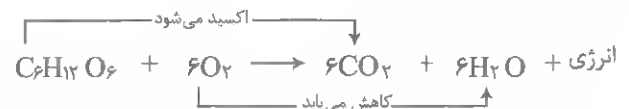
اکسیدشدن متان توسط اکسیژن یک واکنش سوختن کامل است که در یک بخاری گازی صورت می‌گیرد. سوختن بنزین در موتور یک خودرو نیز نوعی واکنش ردوکس است؛ انرژی آزادشده پیستون را حرکت می‌دهد. ولی برای زیست‌شناسان جالب‌ترین



◀ شکل ۴-۹  $NAD^+$  به عنوان یک انتقال دهنده الکترون. نام کامل  $NAD^+$ ، نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید، بیانگر ساختار آن است: مولکول شامل دو نوکلئوتید است که با گروه های فسفات خود به یکدیگر پیوند شده اند (به رنگ زرد نشان داده شده است). نیکوتین آمید یک باز نیترोजन دار است (اگرچه مانند ابهایی که در RNA و DNA هستند نمی باشد). انتقال انرژی دو الکترون و یک پروتون ( $H^+$ ) از یک مولکول آلی در غذا به  $NAD^+$ ، آن را به  $NADH$  کاهش می دهد، و پروتون دوم ( $H^+$ ) هم آزاد می شود. بیشتر الکترون های برداشته شده از غذا ابتدا به  $NAD^+$  انتقال می یابند.

هوا می سوزد و هر یک مول آن (حدود  $18^\circ$  گرم)  $686$  کیلوکالری ( $2870$  کیلوژول) انرژی آزاد می کند. البته دمای بدن برای آغاز سوختن به اندازه کافی بالا نیست. در عوض هنگامی که شما مقداری گلوکز را می خورید، آنزیم های درون سلول های شما، سد انرژی فعال سازی را کاهش می دهند، در نتیجه قند در چند مرحله اکسید می شود.

فرایند ردوکس، که تولیدکننده انرژی است، تنفس می باشد، یعنی اکسیدشدن گلوکز و مولکول های دیگر درون غذا. دوباره معادله خلاصه شده تنفس سلولی را بررسی کنید، اما این بار به عنوان یک فرایند ردوکس به آن بنگرید:



### آزاد شدن تدریجی انرژی توسط $NAD^+$ و زنجیره انتقال الکترون

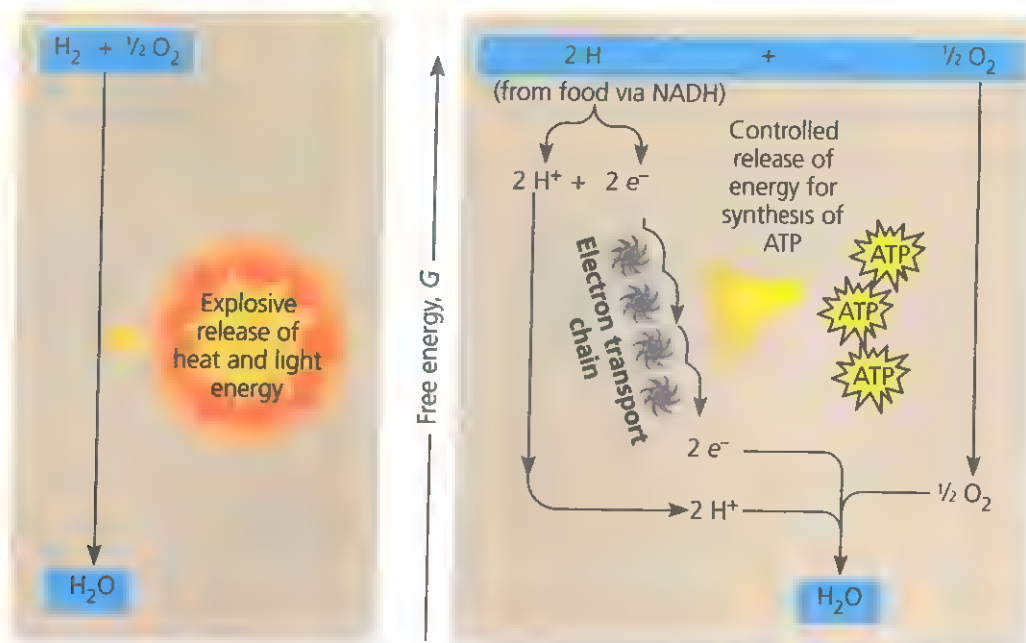
اگر همه انرژی یک سوخت یکباره آزاد شود، نمی تواند به طور مؤثری برای انجام کاری مفید تحت کنترل درآید. برای مثال اگر یک مخزن بنزین منفجر شود نمی تواند یک اتومبیل را با سرعت بیشتری براند. تنفس سلولی، گلوکز را به صورت یک مرحله منفجرشونده اکسید نمی کند. بلکه گلوکز و سوخت های آلی دیگر، در چندین مرحله شکسته می شوند. اغلب در واکنش های اکسیداسیون، هر الکترون با یک پروتون یعنی به صورت یک اتم هیدروژن جابه جا می شود. اتم های هیدروژن مستقیماً به اکسیژن منتقل نمی شوند بلکه معمولاً نخست به یک کوآنزیم به نام  $NAD^+$  (نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید، مشتقی از ویتامین نیاسین) انتقال می یابند.  $NAD^+$  همانند یک پذیرنده الکترون به عنوان یک عامل اکسیدکننده در تنفس عمل می کند.

$NAD^+$  چگونه الکترون های گلوکز و مولکول های آلی دیگر را به دام می اندازد؟ آنزیم هایی به نام دهیدروژنازها، یک جفت اتم هیدروژن (دو الکترون و دو پروتون) را از پیش ماده (برای مثال یک

همانند سوختن متان یا بنزین، گلوکز اکسید می شود و اکسیژن کاهش می یابد. الکترون ها در این راه، انرژی ذخیره خود را از دست می دهند و انرژی آزاد می شود.

به طور کلی، مولکول های آلی که دارای هیدروژن فراوانی باشند سوخت های بسیار خوبی هستند زیرا پیوندهای آنها منابع الکترون های پرانرژی به شمار می روند. هنگامی که این الکترون ها در انتقال به اکسیژن در یک شیب انرژی پایین می آیند انرژی می تواند آزاد شود. خلاصه واکنش تنفس نشان می دهد که هیدروژن از گلوکز به اکسیژن انتقال می یابد. اما نکته مهم که در خلاصه واکنش دیده نمی شود، این است که حالت انرژی الکترون هنگامی که هیدروژن به اکسیژن انتقال می یابد تغییر می کند. تنفس، با اکسیدکردن گلوکز، انرژی ذخیره شده در گلوکز را آزاد کرده و آن را برای ساخته شدن ATP در دسترس قرار می دهد.

غذاهای پرانرژی (کربوهیدرات ها و چربی ها) منابع الکترون های متصل به هیدروژن هستند. تنها انرژی فعال سازی سدی در برابر سرازیر شدن الکترون ها به سطح پایین تر انرژی می شود (شکل ۱۲-۸ را ببینید). بدون این سد، یک ماده غذایی مانند گلوکز تقریباً به طور خودبه خود با  $O_2$  ترکیب می شود. هنگامی که ما با آتش زدن گلوکز، انرژی فعال سازی را فراهم می کنیم، گلوکز در



▲ شکل ۵-۹ مقدمه‌ای برای زنجیره‌های انتقال الکترون. (a) واکنش انرژی‌زای کنترل‌نشده هیدروژن با اکسیژن برای تشکیل آب، که مقدار فراوانی انرژی گرمایی و نور به‌صورت انفجار آزاد می‌کند. (b) در تنفس سلولی، همان واکنش در چند مرحله روی می‌دهد. زنجیره انتقال الکترون، پایین آمدن الکترون‌های این واکنش را به یک سری گام‌های کوچک‌تر می‌شکند و بخشی از انرژی آزادشده را به‌گونه‌ای که بتواند برای ساختن ATP استفاده شود، ذخیره می‌کند. (بقیه انرژی به‌صورت گرما آزاد می‌شود).

ردوکس در تنفس سلولی با یک واکنش بسیار ساده‌تر مانند واکنش بین هیدروژن و اکسیژن برای ساختن آب، به ما کمک خواهد کرد (شکل ۵a-۹). مخلوط گازهای  $H_2$  و  $O_2$  با فراهم شدن یک جرقه به‌عنوان انرژی فعال‌سازی، به‌طور انفجاری با یکدیگر ترکیب می‌شوند. انفجار نشان‌دهنده آزاد شدن انرژی است که مربوط به الکترون‌های هیدروژنی است که به اتم‌های اکسیژن الکترون‌دوست نزدیک‌تر می‌شوند. در تنفس سلولی نیز هیدروژن و اکسیژن، برای تشکیل آب، با یکدیگر ترکیب می‌شوند اما دو تفاوت مهم وجود دارد: نخست اینکه در تنفس سلولی، هیدروژنی که با اکسیژن واکنش می‌دهد از مولکول‌های آلی حاصل شده است نه از  $H_2$ . دوم اینکه تنفس سلولی یک زنجیره انتقال الکترون را برای پایین آوردن انرژی الکترون‌ها تا رسیدن به اکسیژن به‌کار می‌برد و به جای یک واکنش انفجاری، در چند مرحله انرژی را آزاد می‌کند (شکل ۵b-۹). زنجیره انتقال الکترون دارای چند مولکول عمده پروتئینی است که در غشای داخلی میتوکندری‌های سلول‌های یوکاریوتی و غشای پلاسمایی پروکاریوت‌های هوازی قرار دارند. الکترون‌های برداشته‌شده از غذا به کمک NADH، به بالاترین سطح انرژی در یک انتهای زنجیره می‌رسند. اکسیژن در پایین‌ترین سطح انرژی زنجیره، این الکترون‌ها را دریافت کرده و با یون‌های هیدروژن ( $H^+$ ) تشکیل آب می‌دهد.

قند) برمی‌دارند، بنابراین آن را اکسید می‌کنند. آنزیم دو الکترون را همراه با یک پروتون به کوآنزیم خود، یعنی  $NAD^+$  تحویل می‌دهد (شکل ۴-۹). پروتون دیگر به‌صورت یک یون هیدروژن ( $H^+$ ) در محلول پیرامونی آزاد می‌شود:



هنگامی که  $NAD^+$  به NADH کاهش می‌یابد با دریافت دو الکترون با بار منفی و تنها یک پروتون به‌عنوان بار مثبت، از نظر بار الکتریکی نیز خنثی می‌شود. نام NADH نشان می‌دهد که در این واکنش، هیدروژن دریافت شده است.  $NAD^+$  در تنفس سلولی مناسب‌ترین پذیرنده الکترون است و در شکستن قند در چند مرحله ردوکس نقش دارد.

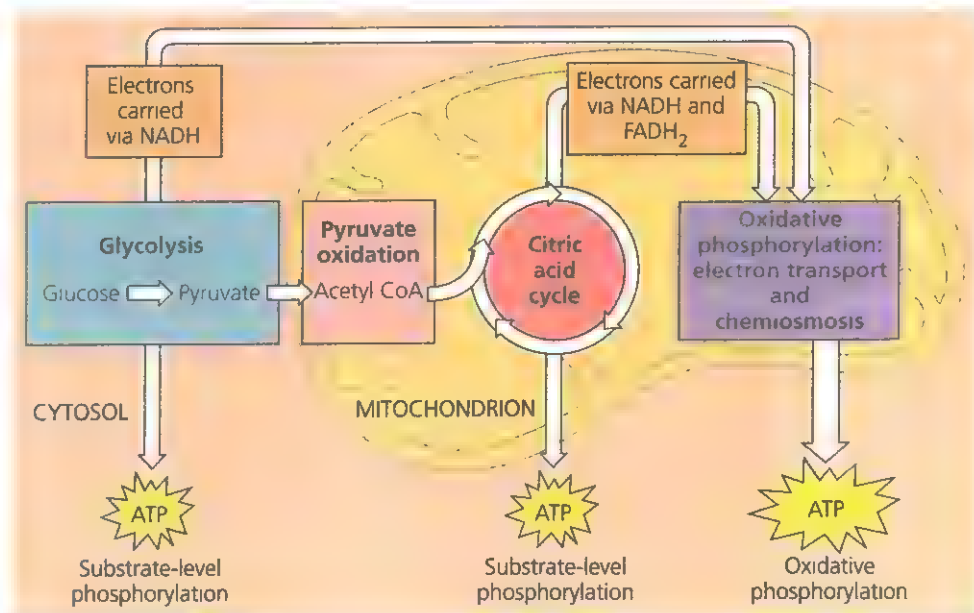
الکترون‌ها هنگامی که از غذا به  $NAD^+$  انتقال می‌یابند بخش بسیار کمی از انرژی ذخیره‌شده خود را از دست می‌دهند. هر مولکول NADH تشکیل‌شده طی تنفس، دارای انرژی ذخیره شده‌ای است که وقتی الکترون‌ها پایین آمدن از شیب انرژی را کامل کرده و از NADH به اکسیژن رسیدند برای ساخت ATP مورد استفاده قرار می‌گیرد.

الکترون‌هایی که از غذا بیرون آمده و در NADH نگهداری می‌شوند در پایان چگونه به اکسیژن می‌رسند؟ مقایسه شیمی



### ► شکل ۶-۹: مروری کلی بر تنفس

**سلولی.** در گلیکولیز، هر مولکول گلوکز به ۲ مولکول پیرووات شکسته می‌شود. در یوکاریوت‌ها، پیرووات وارد میتوکندری می‌شود، و در آنجا به استیل CoA اکسید می‌گردد. چرخهٔ سیتریک اسید استیل CoA را به کربن دی‌اکسید، اکسید می‌کند.  $NADH$  و یک کوآنزیم همانند آن به نام  $FADH_2$ ، الکترون‌های حاصل از گلوکز را به زنجیره‌های انتقال الکترون منتقل می‌کنند. این زنجیره‌ها در غشای درونی میتوکندری قرار دارند. در فسفریلاسیون اکسیداتیو، طی فرایندی به نام شیمیواسمز، زنجیره‌های انتقال الکترون انرژی شیمیایی را به شکل مورد استفاده برای ساخت ATP تبدیل می‌کنند.



### مراحل تنفس سلولی: یک بررسی مقدماتی

تنفس، عملکردی است که در مجموع سه مرحلهٔ متابولیکی دارد:

۱. گلیکولیز (رنگ سبز)
۲. اکسید شدن پیرووات و چرخهٔ سیتریک اسید (رنگ عنابی)
۳. فسفریلاسیون اکسیداتیو: انتقال الکترون و شیمیواسمز (رنگ بنفش)

به‌طور کلی تنفس سلولی این‌گونه بیان می‌شود که تنها دربرگیرندهٔ مراحل ۲ و ۳ است، اما ما گلیکولیز را هم بخشی از تنفس سلولی به شمار می‌آوریم، زیرا بیشتر سلول‌های تنفس‌کننده که انرژی خود را از گلوکز به‌دست می‌آورند این فرایند را برای ساخت مادهٔ اولیهٔ لازم برای چرخهٔ سیتریک اسید انجام می‌دهند.

همان‌گونه که در شکل ۶-۹ می‌بینید، دو مرحلهٔ اول تنفس سلولی، مسیرهای متابولیک تجزیهٔ گلوکز و دیگر سوخت‌های آلی هستند. گلیکولیز که در سیتوزول انجام می‌شود، فرایند تجزیه را با شکستن گلوکز به دو مولکول پیرووات آغاز می‌کند. در یوکاریوت‌ها، پیرووات وارد میتوکندری شده، و به ترکیبی به نام استیل کوآ اکسید می‌گردد، که وارد چرخهٔ سیتریک اسید می‌شود. در آنجا، تجزیهٔ گلوکز به کربن دی‌اکسید کامل می‌شود. (در پروکاریوت‌ها، این فرایندها در سیتوزول رخ می‌دهند.) بنابراین کربن دی‌اکسید تولیدشده در تنفس بی‌انگه تکه‌هایی از مولکول‌های آلی اکسید شده است.

انتقال الکترون از  $NADH$  به اکسیژن یک واکنش انرژی‌زاست که یک تغییر انرژی آزاد ۵۳- کیلوکالری برمول (۲۲۲- کیلوژول برمول) دارد. به جای آزاد شدن انفجاری انرژی و هدر رفتن آن، الکترون‌ها به‌صورت آبشاری، از یک مولکول ناقل به ناقل بعدی منتقل می‌شوند و در هر بار انتقال، کمی از انرژی خود را از دست می‌دهند تا سرانجام به اکسیژن، که پذیرندهٔ نهایی الکترون است و تمایل بسیاری برای دریافت الکترون دارد، می‌رسند. هر ناقل در شیب زنجیره، الکترون‌خواه‌تر از مولکول کناری و بالاتر خود است و اکسیژن در پایین‌ترین بخش زنجیره قرار دارد. بنابراین الکترون‌هایی که به‌وسیلهٔ  $NAD^+$  از غذا برداشته شده‌اند، در زنجیرهٔ انتقال الکترون در یک سرازیری به جایگاه پایدارتری به اتم الکترون‌خواه اکسیژن می‌رسند. به بیان دیگر، اکسیژن الکترون‌ها را در یک شیب انرژی‌زا به پایین می‌کشد، همان‌گونه که نیروی جاذبهٔ زمین یک جسم را به پایین می‌کشد.

به‌طور خلاصه، در تنفس سلولی، بیشتر الکترون‌ها در مسیر زیر رو به پایین جابه‌جا می‌شوند:

اکسیژن → زنجیرهٔ انتقال الکترون →  $NADH$  → گلوکز

در بخش‌های بعدی این فصل، در مورد اینکه چگونه سلول از انرژی آزادشدهٔ این الکترون‌های پرانرژی برای تولید ATP استفاده می‌کند، بیشتر خواهید آموخت. اکنون که اساس مکانیسم‌های ردوکس در تنفس سلولی را شناختیم، اجازه دهید این فرایند را به‌طور کامل بررسی کنیم.

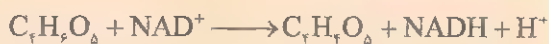
به ازای تجزیه هر مولکول گلوکز به کربن دی‌اکسید و آب در تنفس، سلول حدود ۳۸ مولکول ATP می‌سازد، که هر مول ATP ۷/۳ کیلوکالری انرژی آزاد می‌کند. تنفس (سلولی)، مقدار زیاد انرژی نهفته در یک مولکول گلوکز (۶۸۶ کیلوکالری برمول) را دریافت می‌کند و آن را به تعداد بسیاری مولکول کوچک ATP، که شکل کاربردی‌تر انرژی برای انجام کارهای سلول است، تغییر می‌دهد.

این مرور کلی مقدمه‌ای است برای اینکه دریابیم در فرایند کلی تنفس سلولی، چگونه گلیکولیز، چرخه سیتریک اسید و فسفریلاسیون اکسیداتیو، به‌طور متناسبی صورت می‌گیرند. اکنون آماده‌ایم تا دیدگاهی دقیق‌تری نسبت به هر یک از این سه مرحله تنفس بیابیم.

### پرسش‌های مبحث ۹-۱

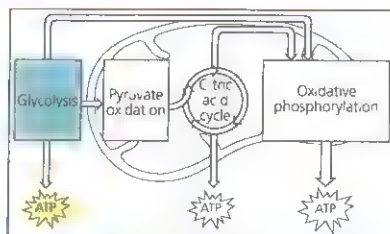
۱. تنفس هوازی را با تنفس بی‌هوازی مقایسه کنید.

۲. در واکنش ردوکس زیر، کدام ترکیب اکسایش و کدام یک کاهش می‌یابد؟

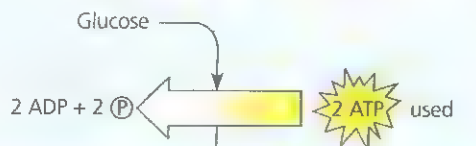


برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

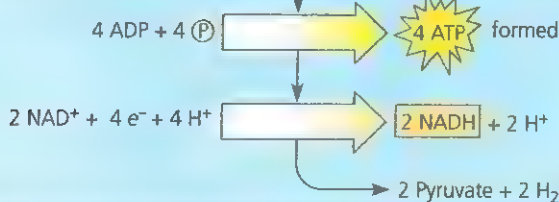
cycle, and oxidative phosphorylation.



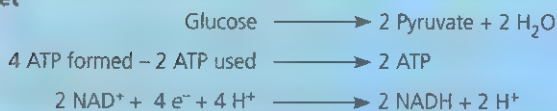
Energy Investment Phase



Energy Payoff Phase

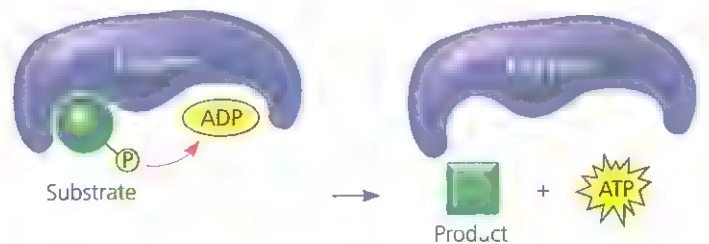


Net



▲ شکل ۸-۹ ورودی و خروجی انرژی در گلیکولیز.

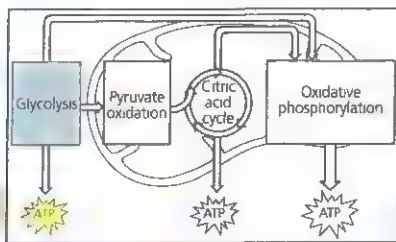
بعضی از گام‌های گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید، واکنش‌های ردوکسی هستند که در آنها آنزیم‌های دهیدروناز الکترون‌ها را از ماده‌ای به  $\text{NAD}^+$  منتقل کرده و  $\text{NADH}$  می‌سازند. در سومین مرحله تنفس، زنجیره انتقال الکترون، الکترون‌ها را از فرآورده‌های تجزیه‌شده در مرحله اول و دوم می‌پذیرد (بیشتر اوقات از  $\text{NADH}$ ) و این الکترون‌ها را از یک مولکول به مولکول بعدی انتقال می‌دهد. در پایان زنجیره، الکترون‌ها با مولکول اکسیژن و یون‌های هیدروژن ( $\text{H}^+$ ) ترکیب شده و مولکول آب را می‌سازند (شکل ۵b-۹ را ببینید). انرژی آزادشده در هر گام از زنجیره به شکلی ذخیره می‌شود که می‌تواند برای ساختن ATP استفاده کند. این شکل ساخته شدن ATP، فسفری شدن اکسیداتیو<sup>۱</sup> نام دارد زیرا با واکنش‌های ردوکس زنجیره انتقال الکترون پیش می‌رود. غشای درونی میتوکندری جایگاه انتقال الکترون و شیمیواسمز است. این دو فرایند با هم فسفریلاسیون اکسیداتیو را تشکیل می‌دهند. تقریباً ۹۰ درصد ATP ساخته‌شده در تنفس از راه فسفری شدن اکسیداتیو تولید می‌شود. بخش اندکی از ATP مستقیماً در بعضی از واکنش‌های گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید و با مکانیسمی به‌نام فسفری شدن در سطح پیش‌ماده<sup>۲</sup> ساخته می‌شود (شکل ۷-۹). این شکل ساخته شدن ATP زمانی روی می‌دهد که آنزیمی، یک گروه فسفات را از یک مولکول پیش‌ماده به ADP بیافزاید، در حالی که در فسفری شدن اکسیداتیو، یک گروه فسفات غیرآلی به ADP افزوده می‌شود. منظور از مولکول «پیش‌ماده» در اینجا یک مولکول آلی تولیدشده طی تجزیه گلوکز است.



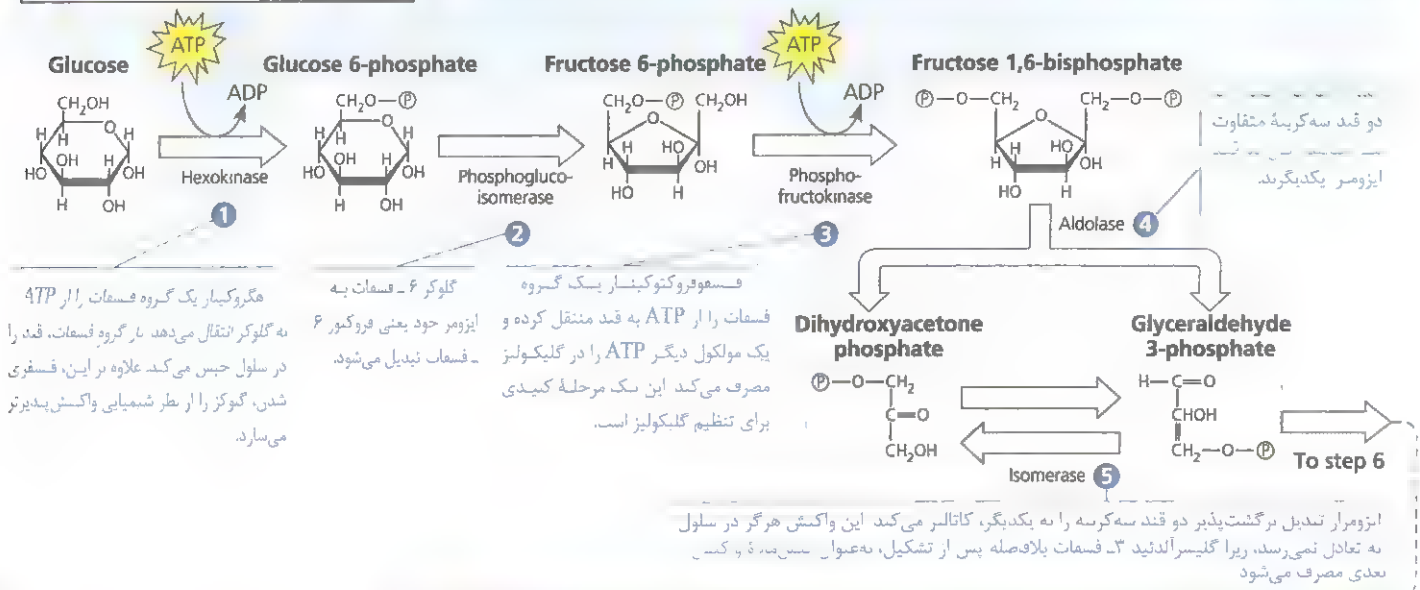
▲ شکل ۹-۷ فسفری شدن در سطح پیش‌ماده. مقداری ATP به‌طور مستقیم از طریق انتقال آنزیمی یک گروه فسفات از یک پیش‌ماده آلی به ADP ساخته می‌شود.

ازتباط دهید شکل ۸ را مطالعه کنید. به‌نظر شما در واکنش شکل بالا انرژی پتانسیل واکنش‌گرها بیشتر است یا فرآورده‌ها؟ توضیح دهید.

- 1 - Oxidative phosphorylation
- 2 - Substrate-level phosphorylation

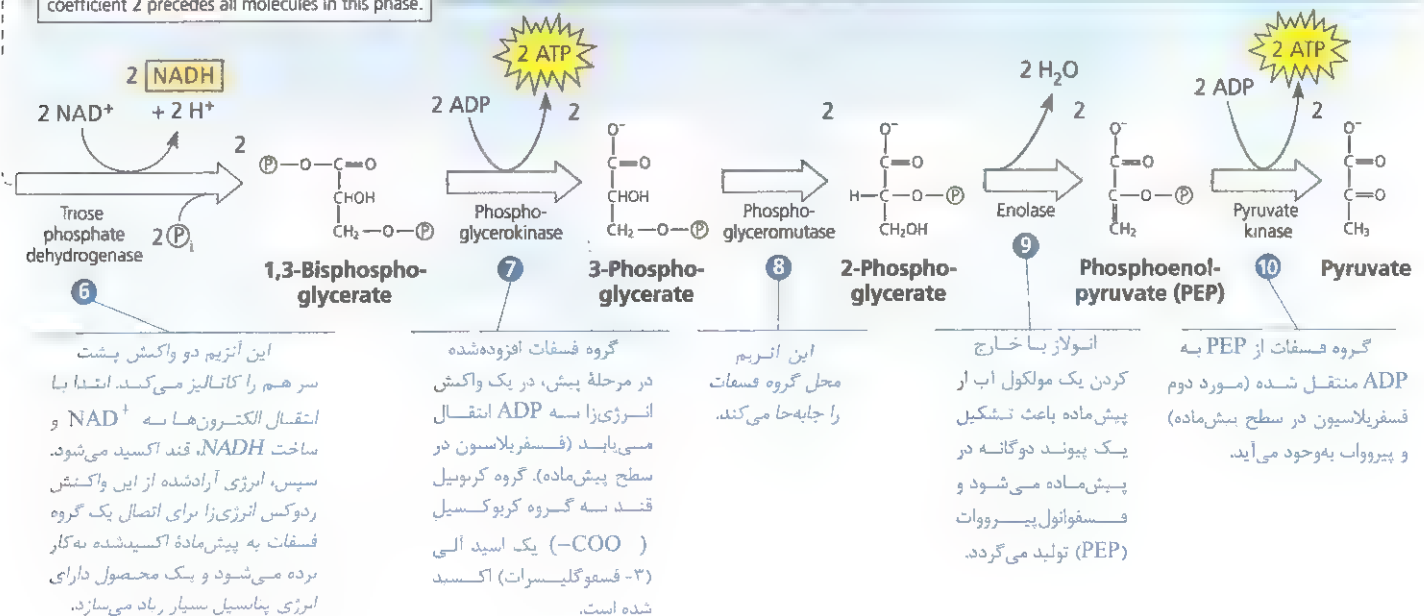


### Glycolysis: Energy Investment Phase



The energy payoff phase occurs after glucose is split into two three-carbon sugars. Thus, the coefficient 2 precedes all molecules in this phase.

### Glycolysis: Energy Payoff Phase



▲ شکل ۹-۹ نگاهی دقیق تر به گلیکولیز. نمودار جهت دار سمت چپ، گلیکولیز را به فرایند کامل تنفس مرتبط می‌سازد.

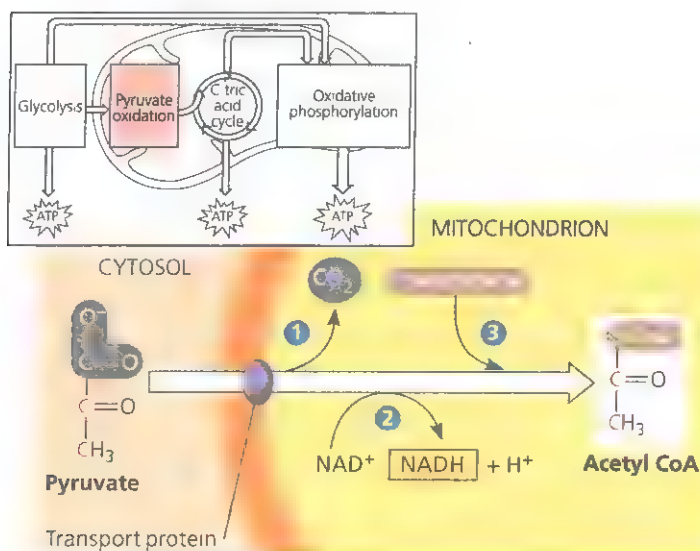
چه می‌شد اگر ؟ اگر دی‌هیدروکسی استون فسفات تولید شده در مرحله ۴ را بلافاصله پس از اینکه تولید شد، برداریم چه اتفاقی می‌افتد؟

**۳-۹ پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند**

گلیکولیز، کم‌تر از ۲۵ درصد انرژی شیمیایی نهفته در گلوکز را آزاد می‌کند، و بیشتر انرژی در دو مولکول پیرووات به‌صورت ذخیره باقی می‌ماند. اگر مولکول اکسیژن موجود باشد، پیرووات وارد میتوکندری می‌شود (در سلول‌های یوکاریوتی) و در آنجا، اکسیدشدن گلوکز کامل می‌شود. (در سلول‌های پروکاریوتی این فرایند در سیتوزول رخ می‌دهد).

### اکسیداسیون پیرووات به استیل کوآنزیم A

پیرووات به محض ورود به میتوکندری از راه انتقال فعال، ابتدا به یک ترکیب به‌نام استیل کوآنزیم A<sup>۱</sup> تبدیل می‌شود (شکل ۱۰-۹). این گام که رابط بین گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید است به کمک یک کمپلکس چندآنزیمی صورت می‌گیرد که سه واکنش را انجام می‌دهد: (۱) گروه کربوکسیل ( $\text{COO}^-$ ) در پیرووات را که به‌طور کامل اکسید شده و انرژی شیمیایی کمی دارد، برداشته و به‌صورت یک مولکول  $\text{CO}_2$  جدا می‌کند (در تنفس این نخستین گامی است که  $\text{CO}_2$  آزاد می‌شود). (۲) مادهٔ دوکربنهٔ



**▲ شکل ۱۰-۹ تبدیل پیرووات به استیل CoA، مرحله‌ای قبل از چرخهٔ سیتریک اسید.** چون پیرووات یک مولکول یاردار است باید با انتقال فعال و به کمک یک پروتئین ناقل وارد میتوکندری شود. سپس یک کمپلکس چندآنزیمی (کمپلکس پیرووات دهیدروژناز) سه مرحلهٔ واکنش را انجام می‌دهد که در متن شرح داده شده‌اند. گروه استیل از استیل CoA وارد چرخهٔ سیتریک اسید خواهد شد. مولکول  $\text{CO}_2$  نیز به خارج از سلول منتشر می‌شود.

**۲-۹ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند**

کلمهٔ گلیکولیز به معنی شکستن قند است، همان چیزی که دقیقاً در این مسیر رخ می‌دهد. در گلیکولیز، گلوکز که یک قند شش کربنه است، به دو قند سه کربنه شکسته می‌شود. سپس این قندهای کوچک‌تر اکسید می‌شوند و اتم‌های باقی‌مانده به شکل دو مولکول پیرووات درمی‌آیند (پیرووات شکل یونیزه‌شدهٔ پیروویک اسید است).

همان‌گونه که به‌طور خلاصه در **شکل ۸-۹** و به‌طور مفصل در **شکل ۹-۹** نشان داده شده است، مسیر گلیکولیز دارای ده گام است که می‌توانند به دو بخش تقسیم شوند. در بخش هزینه‌کردن انرژی، سلول عملاً ATP مصرف می‌کند. این بخش با انرژی حاصل از بخش ذخیره‌کنندهٔ انرژی تلاقی می‌شود. در بخش ذخیره‌کنندهٔ انرژی، ATP با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود و  $\text{NAD}^+$  به  $\text{NADH}$  کاهش می‌یابد. کاهش  $\text{NAD}^+$  به  $\text{NADH}$  با الکترون‌های آزادشده از اکسیدشدن غذا (در این مثال گلوکز) انجام می‌شود. انرژی خالص حاصل از گلیکولیز برای هر مولکول گلوکز ۲ ATP به همراه ۲  $\text{NADH}$  است.

همهٔ کربن‌هایی که در گلوکز وجود داشته‌اند در ۲ مولکول پیرووات قرار دارند و در گلیکولیز هیچ کربن دی‌اکسیدی ساخته نمی‌شود. گلیکولیز در حضور یا عدم حضور  $\text{O}_2$  روی می‌دهد ولی اگر  $\text{O}_2$  باشد انرژی شیمیایی نهفته در پیرووات و  $\text{NADH}$  می‌توانند به ترتیب در چرخهٔ سیتریک اسید و فسفری شدن اکسیداتیو استخراج شوند.

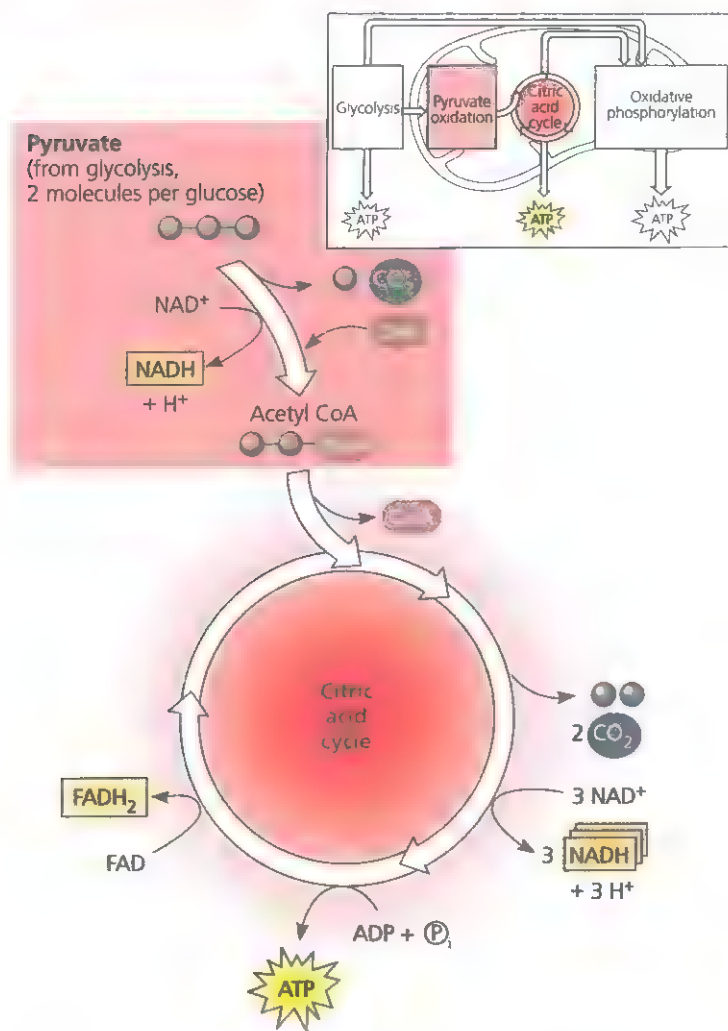
### پرسش‌های میحت ۲-۹

۱. طی واکنش ردوکس در گلیکولیز (گام ۶ در شکل ۹-۹)، کدام مولکول به‌عنوان عامل اکسایده و کدام یک به‌عنوان عامل کاهش‌دهنده عمل می‌کنند؟

۲. **ارتباط دهید** مرحلهٔ سوم در شکل ۹-۹ اصلی‌ترین قسمت برای تنظیم فرایند گلیکولیز است. آنزیم فسفوفروکتوکیناز به‌صورت آلوستریک توسط ATP و سایر مولکول‌های مربوطه تنظیم می‌شود. با توجه به نتیجهٔ نهائی گلیکولیز، به نظر شما ATP فعالیت این آنزیم را تحریک یا مهار می‌کند؟ (راهمائی: توجه کنید که ATP را به‌عنوان یک تنظیم‌کنندهٔ آلوستریک در نظر گرفته باشید نه یک پیش‌ماده برای آنزیم.)

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید.





▲ شکل ۹-۱۱ کلی به چرخه سیتریک اسید. برای محاسبه ورودی‌ها و خروجی‌ها، به‌ارای هر مولکول گلوکز ضرب ۲ را در نظر بگیرید؛ زیرا هر مولکول گلوکز در گلیکولیز به دو مولکول پیرووات شکسته می‌شود.

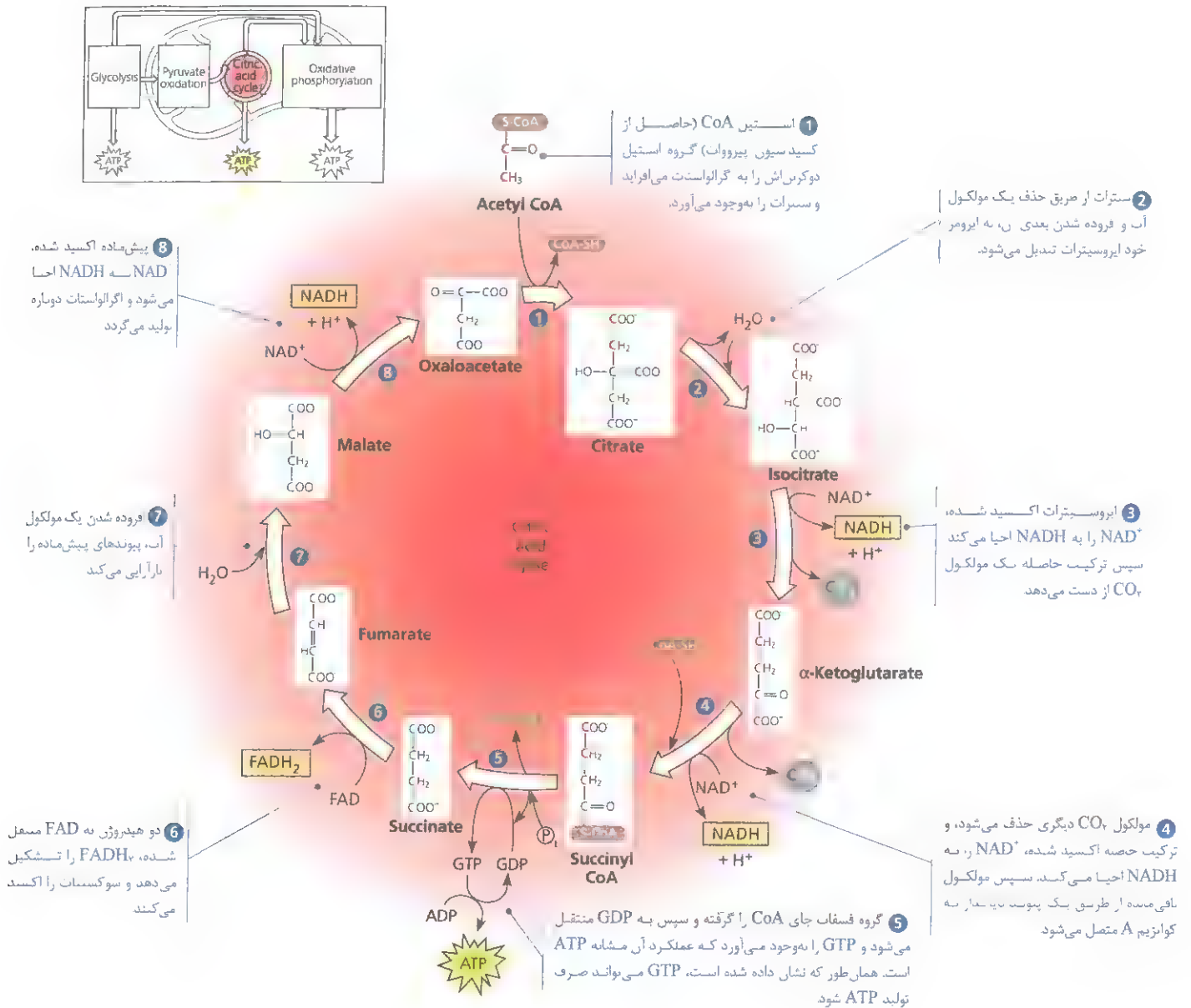
برای هر گروه استیل که درون چرخه وارد می‌شود، سه مولکول  $\text{NAD}^+$  تبدیل به  $\text{NADH}$  می‌شود (گام‌های ۳، ۴ و ۸). در گام ۶، الکترون‌ها به  $\text{NAD}^+$  انتقال نمی‌یابند بلکه به یک گیرنده الکترون دیگر، یعنی  $\text{FAD}$  (فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید، مشتق از ریبوفلاوین که از ویتامین‌های گروه B است) منتقل می‌شوند. در سلول‌های بسیاری از جانوران، در گام ۵ چرخه سیتریک اسید، با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده مستقیماً یک مولکول  $\text{GTP}$  تشکیل می‌شود. این  $\text{GTP}$  سپس می‌تواند برای ساخته شدن یک مولکول  $\text{ATP}$  استفاده شود یا اینکه به‌طور مستقیم برای کار در سلول استفاده گردد. در سلول‌های گیاهان، باکتری‌ها، و برخی بافت‌های جانوری، گام ۵ به‌طور مستقیم از طریق فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، یک مولکول  $\text{ATP}$  تشکیل می‌دهد. تنها  $\text{ATP}$  تولیدشده در چرخه سیتریک اسید، در گام ۵ تولید می‌شود.

باقی‌مانده، اکسید می‌شود و یک ترکیب به‌نام استات (شکل یونیزه شده استیک اسید) ساخته می‌شود. یک آنزیم الکترون‌های خارج‌شده را به  $\text{NAD}^+$  انتقال می‌دهد و انرژی را به شکل  $\text{NADH}$  ذخیره می‌کند. (۳) سرانجام، کوآنزیم A که یک ترکیب گوگرددار و مشتق از ویتامین B است، از طریق اتم گوگرد خود به استات متصل می‌شود و استیل  $\text{CoA}$  را تشکیل می‌دهد، که انرژی پتانسیل بالایی دارد؛ به بیان دیگر، واکنش استیل  $\text{CoA}$  برای ایجاد فرآورده‌های کم‌انرژی‌تر، بسیار انرژی‌زاست. این مولکول اکنون گروه استیل خودش را برای اکسیداسیون بیشتر به چرخه سیتریک اسید تحویل می‌دهد.

### چرخه سیتریک اسید

چرخه سیتریک اسید، چرخه تری‌کربوکسیلیک اسید یا چرخه کربس نیز نامیده می‌شود. نام کربس به افتخار هانس کربس دانشمند آلمانی - انگلیسی است که در دهه ۱۹۳۰ تا اندازه زیادی مسیر این چرخه را بیان کرد. چرخه مانند یک کوره متابولیکی عمل می‌کند که سوخت آلی حاصل از پیرووات را اکسید می‌کند. شکل ۹-۱۱ ورودی‌ها و خروجی‌های چرخه را به‌طور خلاصه نشان می‌دهد، به‌گونه‌ای که پیرووات به سه مولکول  $\text{CO}_2$  شکسته می‌شود، که یکی از این سه مولکول هنگام تبدیل پیرووات به استیل  $\text{CoA}$  حاصل می‌گردد. در هر بار گردش چرخه، یک مولکول  $\text{ATP}$  از راه فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود، اما بیشتر انرژی شیمیایی در واکنش‌های ردوکس به  $\text{NAD}^+$  و کوآنزیم دیگری به‌نام  $\text{FAD}$  منتقل می‌گردد. سپس کوآنزیم‌های کاهش‌یافته  $\text{NADH}$  و  $\text{FADH}_2$  الکترون‌های پرانرژی خود را به زنجیره انتقال الکترون منتقل می‌کنند.

اکنون بیاید چرخه سیتریک اسید را به‌طور گسترده‌تر و با جزئیات بیشتر ببینیم. چرخه هشت گام دارد که هر یک به کمک آنزیم خاصی صورت می‌گیرد. شما می‌توانید در شکل ۹-۱۲ ببینید که در هر دور چرخه سیتریک اسید، دو کربن (قرمز) در شکل نسبتاً کاهش‌یافته به‌صورت گروه استیل (گام یک) وارد چرخه شده و دو کربن (آبی) متفاوت و کاملاً اکسیدشده به‌صورت  $\text{CO}_2$  چرخه را ترک می‌کنند (گام سه و چهار). گروه استیل در استیل  $\text{CoA}$  به کمک ترکیب شدن با اگزالواستات (گام یک) به چرخه می‌پیوندد و سیترات تشکیل می‌شود. (سیترات شکل یونیزه سیتریک اسید است که نام چرخه از آن گرفته شده است). هفت گام بعدی، دوباره سیترات را به اگزالواستات تجزیه می‌کنند. تولید دوباره اگزالواستات این فرایند را به‌صورت یک چرخه درمی‌آورد.



انتهای آن را نمی توان از یکدیگر تشخیص داد. توجه داشته باشید که اتمهای کربنی که از استیل CoA وارد چرخه می شوند در همان دوره چرخه را ترک نمی کنند بلکه در چرخه باقی می مانند و در گردش بعدی خود، پس از آنکه گروه استیل دیگری وارد می شود، یک موقعیت متفاوت را در مولکول ها اشغال می کنند. در نتیجه، اگرالواستات که در گام ۸ دوباره تولید می شود، از اتمهای کربن متفاوتی در هر بار چرخه تشکیل می گردد. تمام

▲ **شکل ۹-۱۲** نگاهی دقیق تر به چرخه سیتریک اسید. در ساختارهای شیمیایی، نوشته های قرمز سرنوشته دو اتم کربن که از راه استیل CoA وارد چرخه می شوند (گام ۱) را دنبال می کند. نوشته های آبی، دو کربنی را که به صورت  $CO_2$  در گام های ۳ و ۴ از چرخه خارج می شوند، نشان می دهد. (تشانگرهای قرمز فقط تا مرحله ۵ وجود دارند چون مولکول سوکسینات متقارن است و دو

انتهای آن را نمی توان از یکدیگر تشخیص داد. توجه داشته باشید که اتمهای کربنی که از استیل CoA وارد چرخه می شوند در همان دوره چرخه را ترک نمی کنند بلکه در چرخه باقی می مانند و در گردش بعدی خود، پس از آنکه گروه استیل دیگری وارد می شود، یک موقعیت متفاوت را در مولکول ها اشغال می کنند. در نتیجه، اگرالواستات که در گام ۸ دوباره تولید می شود، از اتمهای کربن متفاوتی در هر بار چرخه تشکیل می گردد. تمام

برای تشکیل کریستا، سطح این غشا را افزایش می‌دهد و فضایی را فراهم می‌کند که هزاران نسخهٔ زنجیرهٔ انتقال الکترون در هر میتوکندری قرار گیرند (بار دیگر تناسب ساختار با کار را می‌بینیم). بیشتر اجزای زنجیره، پروتئین‌هایی هستند که به‌صورت کمپلکس‌هایی چندپروتئینی با شماره‌های I تا IV مشخص می‌شوند. گروه‌های غیرپروتئینی که به‌طور محکم به این پروتئین‌ها چسبیده‌اند، **گروه‌های پروستتیک** نام دارند و اجزای ضروری برای عملکرد کاتالیتیک آنزیم‌های خاص هستند.

**شکل ۱۳-۹** ترتیب ناقلین الکترون در زنجیرهٔ انتقال الکترون و نحوهٔ رها شدن انرژی آزاد را هنگام پایین آمدن الکترون‌ها در زنجیره نشان می‌دهد. هنگام انتقال الکترون در زنجیره، ناقلین الکترون با دادن و گرفتن الکترون بین دو وضعیت اکسایش‌یافته و کاهش‌یافته، تغییر می‌کنند. هر بخش زنجیره هنگامی که از همسایهٔ بالایی خود که تمایل کمتری برای الکترون‌ها دارد (الکترون‌خواهی کم‌تری دارد) الکترون می‌گیرد، کاهش می‌یابد. این بخش سپس با دادن الکترون به همسایهٔ الکترون‌خواه‌تر خود که پایین‌تر از آن قرار دارد، به حالت اکسایش‌یافته برمی‌گردد.

حال بیاید زنجیرهٔ انتقال الکترون در شکل ۱۳-۹ را با نگاه دقیق‌تر بررسی کنیم. الکترون‌هایی که در گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید به کمک  $\text{NAD}^+$  از گلوکز گرفته شده‌اند از  $\text{NADH}$  به نخستین مولکول زنجیرهٔ انتقال الکترون در کمپلکس I منتقل می‌شوند. این مولکول یک فلاووپروتئین است. نام فلاووپروتئین به دلیل داشتن یک گروه غیرپروتئینی به‌نام فلاوین مونونوکلوئوتید (FMN)<sup>۱</sup> در این پروتئین است. در واکنش بعدی ردوکس، فلاووپروتئین هنگامی که الکترون خود را به یک پروتئین دارای آهن و گوگرد می‌دهد ( $\text{FeS}$  در کمپلکس I) به شکل اکسیدشدهٔ خود بر می‌گردد. پروتئین دارای آهن و گوگرد در این کمپلکس یکی از اعضای خانوادهٔ پروتئین‌هایی است که آهن و گوگرد به‌طور محکم به آنها چسبیده‌اند. سپس پروتئین دارای آهن و گوگرد الکترون‌ها را به ترکیبی به‌نام یوبی‌کینون (Q در شکل ۱۳-۹) می‌دهد. این ناقل الکترون، یک مولکول کوچک آب‌گریز و تنها عضو غیرپروتئینی زنجیرهٔ انتقال الکترون است. یوبی‌کینون بیش از آنکه جای ثابتی در یک کمپلکس اختصاصی داشته باشد، در غشا متحرک است.

بیشتر ناقلین الکترون دیگر که بین یوبی‌کینون و اکسیژن قرار دارند، پروتئین‌هایی به‌نام **سیتوکروم**<sup>۲</sup> هستند. گروه غیرپروتئینی آنها که گروه هم نام دارد یک اتم آهن است که الکترون را می‌پذیرد

بیشتر مولکول‌های ATP تولیدی در تنفس، نتیجهٔ فسفری شدن اکسیداتیو است که در آن  $\text{NADH}$  و  $\text{FADH}_2$  تولیدشده در چرخهٔ سیتریک اسید، الکترون‌های استخراج شده از غذا را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌کنند. طی این فرایند، آنها انرژی مورد نیاز برای فسفری شدن ADP به ATP را فراهم می‌کنند. ما این فرایند را در بخش بعد بررسی خواهیم کرد.

### پرسش‌های مبحث ۳-۹

۱. نام مولکول‌هایی که بسرس انرژی را از واکنش‌های ردوکس چرخهٔ اسید سیتریک می‌گیرند بنویسید. اس انرژی چگونه به حالتی در می‌آید که می‌تواند برای تولید ATP استفاده شود؟
۲. چه فرایندهای سلولی موجب تولید کربن دی‌اکسیدی می‌شوند که در بازدم شما وجود دارد؟

**۳. پاسخ‌دهی به پرسش** تبدیل‌هایی که در شکل ۱۰-۹ و مرحلهٔ چهارم از شکل ۱۲-۹ مشاهده می‌کنید توسط مجموعه‌های بزرگ چندآنزیمی کاتالیز می‌شوند. شاهد‌های موحود در این دو واکنش چیست؟ برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید.

### ۴-۹ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز،

#### انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند

هدف اصلی ما در اینجا آن است که بفهمیم سلول‌ها چگونه انرژی غذا را برای ساخته شدن ATP به کار می‌برند. در اجزای متابولیسمی تنفس که تاکنون بحث کردیم، (گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید) از هر مولکول گلوکز تنها چهار مولکول ATP ساخته می‌شود که همگی به کمک فسفری شدن در سطح پیش‌ماده است: دو مولکول ATP خالص در گلیکولیز و دو مولکول ATP در چرخهٔ سیتریک اسید. تا اینجا مولکول‌های  $\text{NADH}$  (و  $\text{FADH}_2$ ) مقدار فراوانی انرژی که از غذا به دست آمده را دربر دارند. این حاملان الکترون، گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید را به دستگاه فسفری کنندهٔ اکسیداتیو متصل می‌کنند که انرژی آزادشده توسط زنجیرهٔ انتقال الکترون را به کار می‌گیرد تا ATP سنتز کند. در این بخش، شما نخست یاد خواهید گرفت که زنجیرهٔ انتقال الکترون چگونه کار می‌کند و سپس این موضوع را خواهید آموخت که چگونه شارش الکترون‌ها در زنجیره با تولید ATP همراه می‌شود.

#### مسیر انتقال الکترون

زنجیرهٔ انتقال الکترون شامل گروهی از مولکول‌ها است که در غشای درونی میتوکندری قرار گرفته‌اند. چین‌خوردگی غشای درونی

1 - Flaving mononucleotide  
2 - Cytochrome

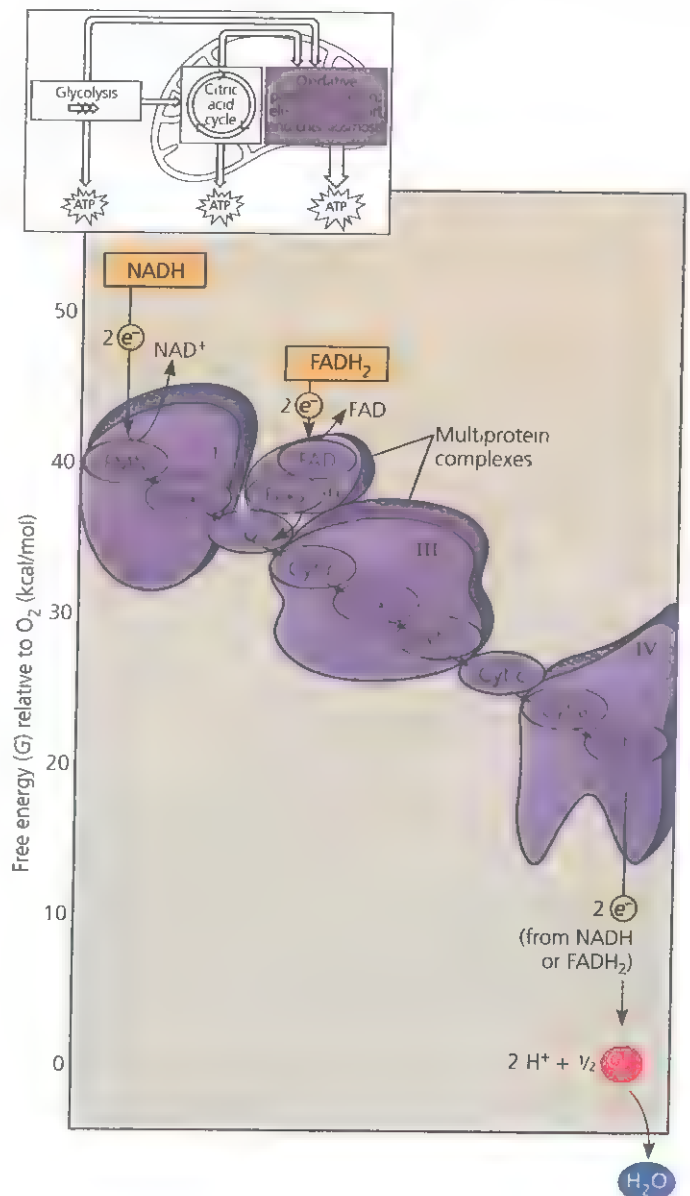
منبع دیگر الکترون برای زنجیره انتقال،  $FADH_2$  است که فرآورده‌ای کاهش یافته در چرخه سیتریک اسید است. در شکل ۹-۱۳ توجه کنید که  $FADH_2$  الکترون‌های خود را به کمپلکس II زنجیره انتقال الکترون می‌دهد. این کمپلکس دارای سطح انرژی پایین تری نسبت به  $NADH$  است. در نتیجه هنگامی که دهنده الکترون  $FADH_2$  باشد، نسبت به  $NADH$ ، زنجیره انتقال الکترون  $\frac{1}{3}$  انرژی کم‌تر برای ساخته شدن  $ATP$  ایجاد می‌کند.

زنجیره انتقال الکترون به‌طور مستقیم  $ATP$  نمی‌سازد، بلکه عملکرد آن آسان کردن نزول الکترون از غذا تا اکسیژن است که به شکستن مقدار زیاد انرژی آزاد در یک سری گام‌های کوچک‌تر و آزاد کردن انرژی در اندازه‌های قابل کنترل می‌انجامد. میتوکندری چگونه این انتقال الکترون و آزاد شدن انرژی را با ساختن  $ATP$  همراه می‌کند؟ پاسخ این پرسش در فرایند شیمیواسمز است.

### شیمیواسمز: مکانیسم جفت شدن انرژی

غشای داخلی میتوکندری یا غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها با شمار فراوانی از یک کمپلکس پروتئینی به نام  $ATP$  سنتاز<sup>۱</sup> پر شده است. این کمپلکس پروتئینی، آنزیمی است که از  $ADP$  و فسفات غیرآلی،  $ATP$  می‌سازد.  $ATP$  سنتاز شیوه‌ای برعکس عملکرد یک پمپ یونی دارد. از فصل ۷ به یاد دارید که پمپ‌های یونی معمولاً  $ATP$  را به عنوان منبع انرژی برای انتقال مواد در خلاف شیب غلظت به کار می‌برند. در واقع، پمپ پروتون نشان داده شده در شکل ۷-۲۰ یک  $ATP$  سنتاز است. همان‌طور که در فصل ۸ ذکر کردیم، آنزیم‌ها می‌توانند یک واکنش را در هر دو جهت کاتالیز کنند، که به  $\Delta G$  واکنش بستگی داشته و تحت تأثیر غلظت موضعی واکنش‌گرها و فرآورده‌ها قرار می‌گیرد. تحت شرایط تنفس سلولی،  $ATP$  سنتاز با استفاده از انرژی شیب یونی موجود، سنتز  $ATP$  را پیش می‌برد، به جای اینکه با استفاده از هیدرولیز  $ATP$  پروتون‌ها را برخلاف شیب غلظت‌شان پمپ کند. شیب غلظتی که فسفری شدن را به راه می‌اندازد، شیب غلظت پروتون (یون هیدروژن) است که منبع انرژی لازم برای ساختن  $ATP$  می‌باشد. دلیل این شیب، تفاوت غلظت  $H^+$  در دو طرف غشای درونی میتوکندری است (می‌توانیم این شیب غلظت را به عنوان تفاوت  $pH$  نیز در نظر بگیریم، زیرا  $pH$  غلظت  $H^+$  را نشان می‌دهد). این فرایند که در آن انرژی نهفته در شیب غلظت یون  $H^+$  در دو طرف غشا، برای به کار انداختن کارهای سلولی مانند ساختن  $ATP$  به کار می‌رود، شیمیواسمز<sup>۲</sup> نام دارد (از واژه یونانی *osmosis* به معنی فشار دادن گرفته شده است). پیش از

و از دست می‌دهد (این گروه شبیه گروه هم در هموگلوبین گلبول‌های قرمز خون است با این تفاوت که آهن هموگلوبین به جای الکترون، اکسیژن را حمل می‌کند). زنجیره انتقال الکترون چند نوع سیتوکروم دارد که هر یک پروتئینی متفاوت، با یک گروه هم حامل الکترون و اندکی متفاوت با یکدیگر هستند. آخرین سیتوکروم زنجیره به نام *cytaa<sub>3</sub>*، الکترون‌های خود را به اکسیژن، که بسیار الکترون‌خواه است می‌دهد. هر اتم اکسیژن نیز یک جفت یون هیدروژن را از محلول آبی پیرامون گرفته و آب را می‌سازد.



**▲ شکل ۹-۱۳ تغییرات انرژی آزاد طی انتقال الکترون.** کاهش انرژی ( $\Delta G$ ) الکترون‌ها از  $NADH$  تا اکسیژن  $53 \text{ kcal/mol}$  است. اما این پایین آمدن به وسیله زنجیره انتقال الکترون در چند مرحله صورت می‌گیرد (یک اتم اکسیژن در اینجا به صورت  $\frac{1}{2} O_2$  نشان داده شده است تا بر این نکته تأکید شود که زنجیره انتقال الکترون، اکسیژن مولکولی را می‌کاهد، نه اتم‌های منفرد اکسیژن را).

1 - ATP synthase  
2 - Chemiosmosis



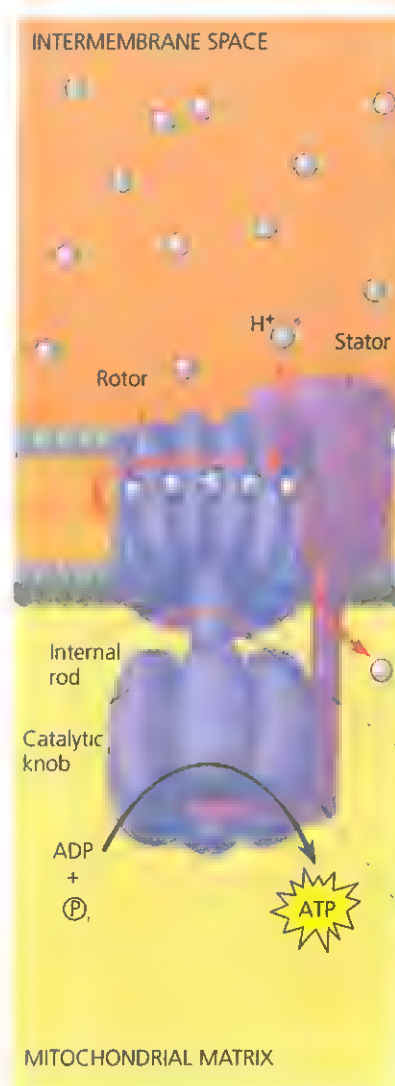
اکنون این سؤال مطرح می‌شود که غشای درونی میتوکندری برای ساخت ATP در کمپلکس پروتئینی سنتاز، چگونه شیب  $H^+$  را ایجاد و حفظ می‌کند؟ ایجاد شیب  $H^+$  به دنبال عملکرد زنجیره انتقال الکترون است که جای این زنجیره در میتوکندری در **شکل ۱۵-۹** نشان داده شده است. زنجیره، یک تبدیل‌کننده انرژی است که جریان انرژی‌زای الکترون‌ها را برای پمپ کردن  $H^+$  از ماتریکس میتوکندری به سوی دیگر غشای درونی، یعنی فضای بین دو غشا، به کار می‌برد.  $H^+$  تمایل دارد برخلاف این مسیر، در جهت شیب غلظت برگردد. ATP سنتازها تنها جایگاه‌هایی در غشا هستند که نسبت به  $H^+$  به‌طور آزادانه‌ای نفوذپذیرند. یون‌ها از یک کانال در ATP سنتاز عبور می‌کنند و ATP سنتاز جریان انرژی‌زای  $H^+$  را برای فسفری کردن ADP و ساخت ATP به کار می‌برد. بنابراین انرژی ذخیره‌شده در شیب  $H^+$  در عرض غشا، واکنش‌های ردوکس در زنجیره انتقال الکترون را با ساخته شدن ATP همراه می‌کند. این نمونه‌ای از فرایند شیمیواسمز است.

اکنون، شاید تعجب کنید که زنجیره انتقال الکترون چگونه یون‌های هیدروژن را پمپ می‌کند؟ پژوهشگران دریافته‌اند که گروه‌های معینی از زنجیره انتقال الکترون به همراه الکترون‌ها، پروتون‌ها ( $H^+$ ) را نیز می‌پذیرند و از دست می‌دهند. در طول زنجیره در نقاط ویژه‌ای، انتقال الکترون باعث می‌شود  $H^+$  جذب شده و به محلول اطراف آزاد شود. انتقال‌دهنده‌های الکترون از نظر فضایی به‌گونه‌ای در غشای داخلی جای گرفته‌اند که  $H^+$  را از ماتریکس میتوکندری دریافت و در فضای بین دو غشا رها می‌کنند (شکل ۱۵-۹ را ببینید). شیب  $H^+$  که به آن **نیروی محرک پروتون**<sup>۱</sup> می‌گویند قادر به انجام کار است. این نیرو،  $H^+$  را از عرض غشا از راه کانال‌های اختصاصی  $H^+$  که توسط ATP سنتاز فراهم می‌شود، عبور می‌دهد.

به عبارت کلی، شیمیواسمز یک مکانیسم جفت‌کننده انرژی است که انرژی ذخیره‌شده به شکل شیب  $H^+$  در عرض غشا را برای پیشبرد فعالیت‌های سلول به کار می‌برد. در میتوکندری، انرژی لازم برای ایجاد این شیب از واکنش‌های ردوکس که انرژی آزاد می‌کنند فراهم می‌شود و ساخته شدن ATP کاری است که انجام می‌شود. البته شیمیواسمز به گونه‌های دیگر و در جاهای دیگر نیز روی می‌دهد. کلروپلاست‌ها طی فتوسنتز، برای ساخت ATP شیمیواسمز را به کار می‌برند. در این اندامک‌ها نور (به جای انرژی شیمیایی) نه تنها جریان الکترون را در شیب زنجیره انتقال الکترون

این واژه اسمز را در بحث انتقال آب به کار بردیم اما اینجا منظور جریان  $H^+$  بین دو سوی غشا است.

دانشمندان با بررسی ساختار ATP سنتاز دریافته‌اند که چگونه عبور  $H^+$  از راه این آنزیم بزرگ، انرژی لازم برای ساخت ATP را فراهم می‌کند. ATP سنتاز کمپلکسی با چند زیرواحد است که از چهار بخش اصلی ساخته شده است که هر یک از این بخش‌ها دارای چند پلی‌پپتید است. پروتون‌ها، یک به یک به جایگاه‌های اتصال خود در ساختار گردان (rotor) رفته و باعث چرخاندن آن می‌شوند که این امر سبب کاتالیز ساخت ATP از ADP و فسفات غیرآلی می‌شود (**شکل ۱۴-۹**). شارش یون‌های  $H^+$  شبیه جریان آبی است که آسیاب آبی را می‌چرخاند.



۱ یون‌های  $H^+$  در جهت شیب‌شان وارد یک کانال در یک ثابت‌نگهدارنده (Stator) می‌شوند، که در غش فرو رفته است

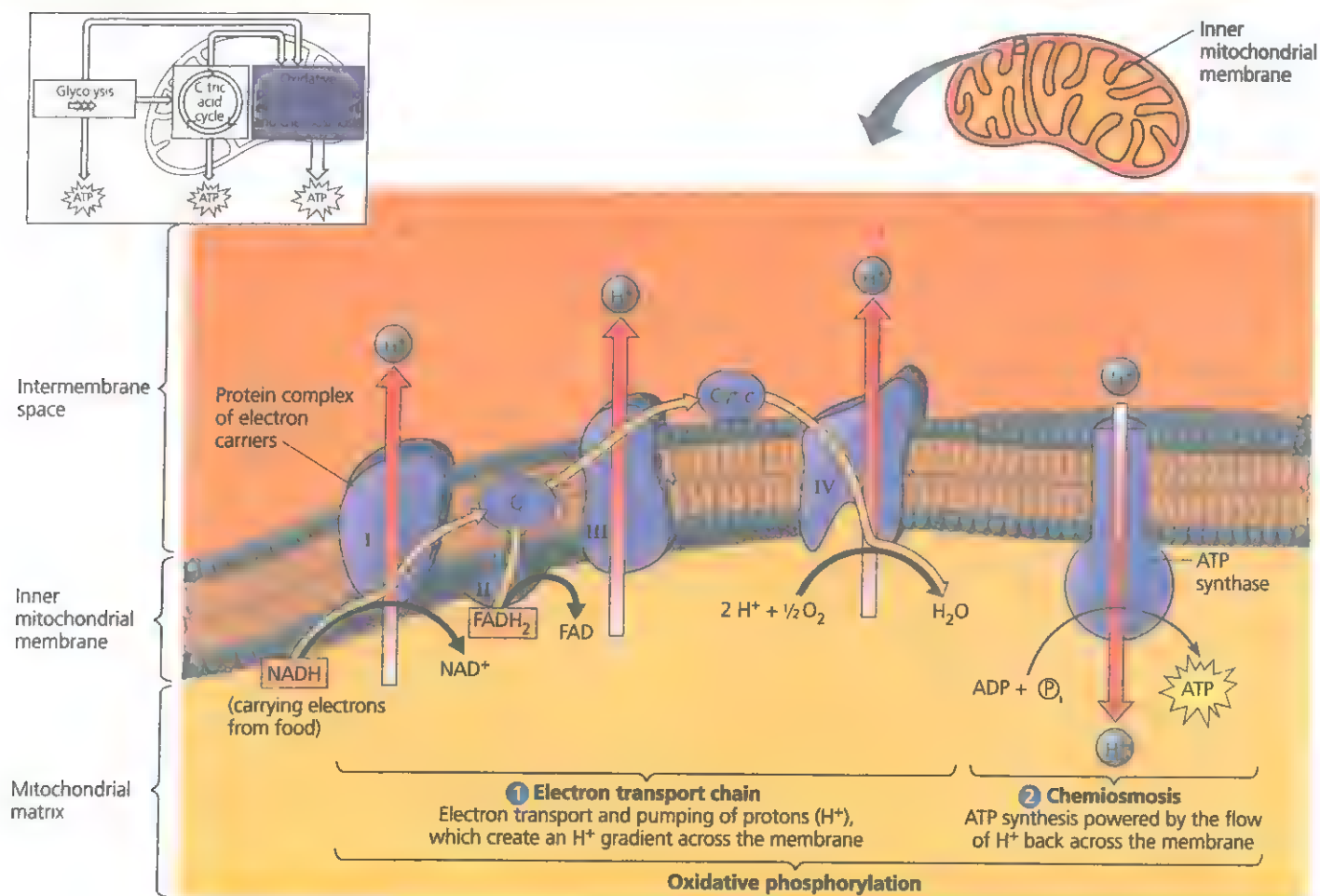
۲ یون‌های  $H^+$  وارد جایگاه‌های اتصال درون ساختار گردان (rotor) شده، شکل هر زیرواحد را به گویه‌ای تغییر می‌دهد که ساختار گردان درون غشا می‌چرخد.

۳ هر یون  $H^+$  قبل از ترک ساختار گردان، یک دور کامل می‌چرخد و از میان نیم‌کانال دوم در ثابت‌نگهدارنده عبور کرده و وارد ماتریس میتوکندری می‌شود.

۴ چرخش ساختار گردان باعث چرخش استوانه (rod) درونی می‌شود. این استوانه مانند یک ساقه به سمت برجستگی (knob) ریز آن کشیده می‌شود که توسط بخشی از ثابت‌نگهدارنده، ثابت شده است

۵ چرخش استوانه، جایگاه‌های کاتالیتیکی فعال در برجستگی را فعال می‌کند که با استفاده از ADP و  $P_i$  مولکول ATP را می‌سازند.

▲ **شکل ۹-۱۴ ATP سنتاز، یک چرخ آسیاب مولکولی.** کمپلکس پروتئینی ATP سنتاز مانند چرخ‌های کار می‌کند که با جریان یون‌های هیدروژن فعال می‌شود. این کمپلکس در غشاهای میتوکندری و کلروپلاست یوکاریوت‌ها و در غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها قرار دارد. چهار بخش ATP سنتاز هر کدام دارای چند زیرواحد پلی‌پپتیدی است.



**۲** طی شیمیواسمز، یون‌های هیدروژن در جهت شیب غلظت از راه کانالی در  $ATP$  سنتاز جابه‌جا می‌شوند.  $ATP$  سنتاز یک کمپلکس پروتئینی دیگر در غشا است که نیروی محرک پروتون را برای فسفریله کردن  $ADP$  و ساخت  $ATP$  مهار می‌کند. فرایند انتقال الکترون و شیمیواسمز با یکدیگر فسفریلاسیون اکسیداتیو را تشکیل می‌دهند.

**چه می‌شود اگر؟** اگر کمپلکس  $IV$  غیر عملکردی بود، آیا شیمیواسمز می‌توانست هیچ  $ATP$  ای تولید کند، و اگر این طور بود، نرخ سنتز چه فرقی داشت؟

حرکت کرده و الکترون‌ها را بین کمپلکس‌های بزرگ جابه‌جا می‌کند. کمپلکس‌های  $I$ ،  $III$  و  $IV$  الکترون‌ها را پذیرفته و سپس از دست می‌دهند و در همین هنگام یون‌های هیدروژن (پروتون‌ها) را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا پمپ می‌کنند. (در پروکاریوت‌ها، پروتون‌ها به بیرون غشای پلاسمایی پمپ می‌شوند.) توجه کنید که  $FADH_2$  الکترون‌های خود را از کمپلکس  $II$  وارد می‌کند. در نتیجه نسبت به  $NADH$  پروتون‌های کمتری را در فضای بین دو غشا پمپ می‌کند. انرژی شیمیایی که اساساً از غذا به دست آمده به نیروی محرک پروتون، که یک شیب غلظت  $H^+$  در عرض غشا است، تغییر شکل می‌یابد.

**▲ شکل ۱۵-۹ شیمیواسمز، زنجیره انتقال الکترون را با ساخت  $ATP$  همراه می‌کند.**

**۱**  $NADH$  و  $FADH_2$  الکترون‌های پرانرژی دریافتی از غذا در گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید را به زنجیره انتقال الکترون در غشای درونی میتوکندری انتقال می‌دهند. پیکان‌های زرد مسیر انتقال الکترون را دنبال می‌کنند که در پایان این مسیر به پایین‌ترین سطح زنجیره به اکسیژن می‌رسند و آب را می‌سازند. همان‌گونه که در شکل ۱۳-۹ نشان داده شد، بیشتر حاملین الکترون در زنجیره در چهار کمپلکس پیچیده گروه‌بندی می‌شوند. دو حامل به نام یوبی‌کینون ( $Q$ ) و سیتوکروم  $c$  ( $Cyt\ c$ ) به سرعت در غشا

به راه می‌اندازد بلکه شیب  $H^+$  را نیز ایجاد می‌کند. پروکاریوت‌ها، همان‌طور که قبلاً ذکر شد، شیب  $H^+$  را در عرض غشای پلاسمایی خود ایجاد می‌کنند. آنها سپس نیروی محرک پروتون را نه تنها برای ساختن  $ATP$  بلکه برای پمپ کردن مواد غذایی و فرآورده‌های زاید در عرض غشا و برای حرکت تازک‌ها استفاده می‌کنند. فرایند شیمیواسمز به دلیل اهمیت بنیادی در تبدیل انرژی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها به یکی شدن بررسی‌های بیوانرژی‌تیک

کمک کرده است. پیتر میشل<sup>۱</sup> با پیشنهاد اساس مدل شیمیواسمز در سال ۱۹۷۸ برنده جایزه نوبل شد.

### اندازه‌گیری میزان تولید $ATP$ در تنفس سلولی

اکنون که به دقت فرایندهای کلیدی تنفس سلولی را دیدیم، بیایید به عملکرد کلی تنفس سلولی برگردیم؛ دریافت انرژی غذا برای ساختن  $ATP$ .

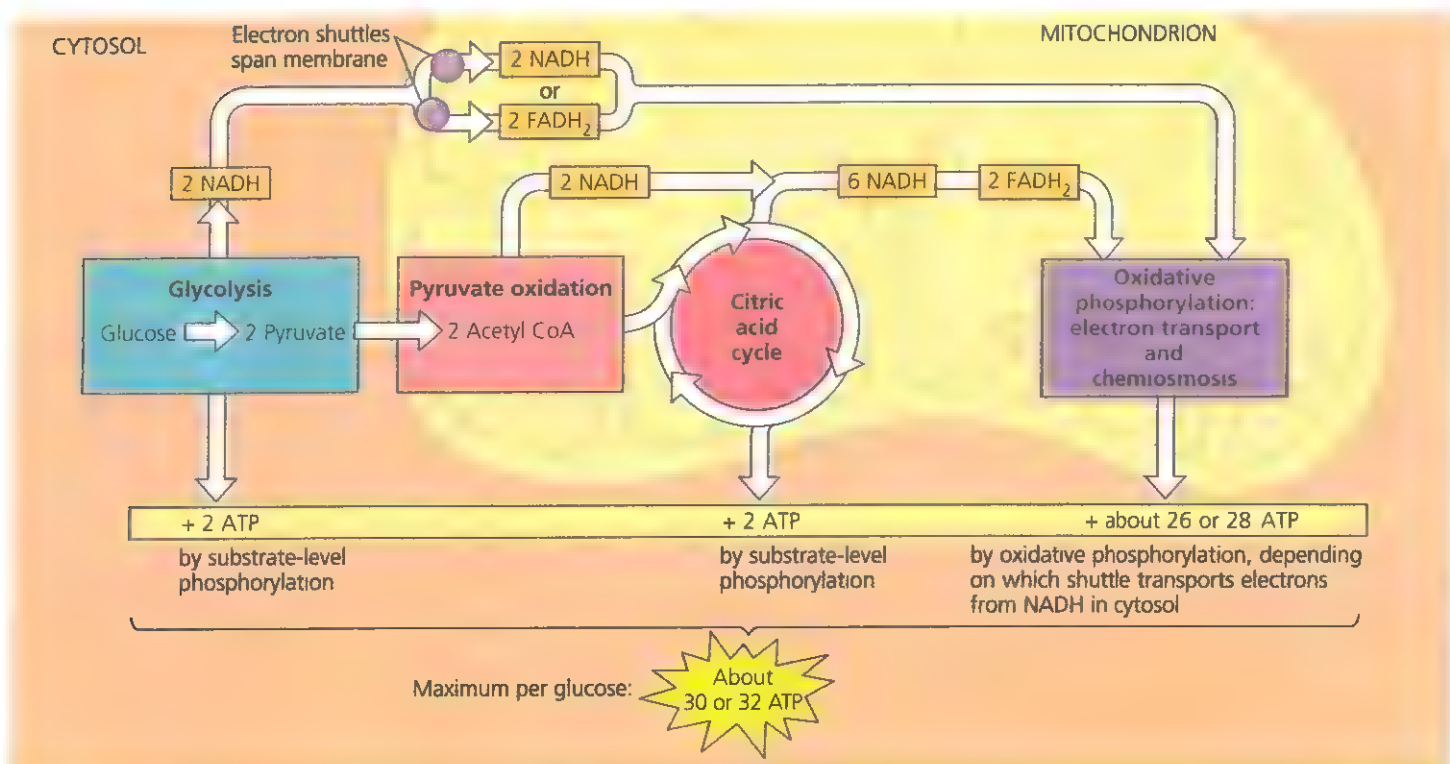
مولکول‌های ATP ساخته‌شده در شکستن یک مولکول گلوکز را بیان کنیم. نخست اینکه، فسفری شدن و واکنش‌های ردوکس مستقیماً با یکدیگر جفت نمی‌شوند، به گونه‌ای که نسبت تعداد مولکول‌های NADH به مولکول‌های ATP یک عدد دقیق نیست. می‌دانیم که یک مولکول NADH می‌تواند باعث انتقال  $10^+$  یون  $H^+$  به بیرون از غشای درونی میتوکندری شود، اما تعداد دقیق  $H^+$  که بایستی از طریق ATP سنتاز دوباره وارد ماتریکس میتوکندریایی شوند تا یک ATP ساخته شود، مدت زیادی مورد بحث بوده است. اما براساس اطلاعات تجربی، امروزه اغلب بیوشیمی‌دانان معتقدند که صحیح‌ترین تعداد  $H^+$  ۴ است. بنابراین یک NADH نیروی محرک پروتون کافی برای ساختن  $2/5$  مولکول ATP را فراهم می‌کند. چرخه سیتریک اسید همچنین از طریق  $FADH_2$  الکترون‌ها را برای زنجیره انتقال الکترون فراهم می‌کند، ولی چون  $FADH_2$  از جایی پس از NADH وارد زنجیره می‌شود هر مولکول از این ناقل الکترون، تنها برای ساخته شدن  $1/5$  مولکول ATP می‌تواند  $H^+$  را به تعداد کافی منتقل کند. این تعداد همچنین صرف جابه‌جایی ATP تولیدشده در میتوکندری به سیتوزول می‌شود، جایی مصرف خواهد شد.

در تنفس بیشتر انرژی به ترتیب زیر جریان پیدا می‌کند:

ATP → نیروی محرک پروتون → زنجیره انتقال الکترون → NADH → گلوکز

ما می‌توانیم مجموع ATP‌های حاصل از عملکرد تنفس سلولی در تبدیل یک مولکول گلوکز به ۶ مولکول کربن دی‌اکسید را اندازه‌گیری کنیم. سه بخش اصلی این فرایند متابولیکی گلیکولیز، چرخه سیتریک اسید و زنجیره انتقال الکترون هستند، که زنجیره انتقال الکترون فسفری شدن اکسیداتیو را به کار می‌اندازد. **شکل ۱۶-۹** اندازه‌گیری دقیق ATP به دست آمده از اکسیدشدن یک مولکول گلوکز را نشان می‌دهد. ۴ مولکول ATP که مستقیماً از فسفری شدن در سطح پیش‌ماده در گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید ساخته می‌شوند، به شمار مولکول‌های ATP حاصل از فسفریلاسیون اکسیداتیو افزوده می‌شوند. هر مولکول NADH که یک جفت الکترون را وارد زنجیره انتقال الکترون می‌کند نیروی محرک پروتون کافی برای ساخت حداکثر سه مولکول ATP را تأمین می‌کند.

چرا تعداد گفته‌شده در شکل ۱۶-۹ به‌طور تقریبی و غیردقیق بیان شده است؟ سه دلیل وجود دارد که ما نتوانیم شمار دقیق



▲ شکل ۱۶-۹ ATP تولیدشده از هر مولکول گلوکز در هر مرحله از تنفس سلولی.

دقیقاً توضیح دهید اعداد «۲۸ یا ۳۲» چگونه مناسبه شدند.



احتمالاً کاهش کارایی تنفس سلولی در بعضی از شرایط مفید است. حیواناتی که به خواب زمستانی می‌روند، سازگاری قابل توجهی نشان می‌دهند، و در طول زمستان فعالیتی نداشته و متابولیسم پایینی دارند. اگرچه دمای درونی بدنشان کمتر از دمای طبیعی است، اما باز بایستی نسبت به دمای هوای بیرون، بسیار بیشتر باشد. نوعی بافت به نام چربی قهوه‌ای، از سلول‌هایی تشکیل شده است که پر از میتوکندری است. غشای درونی این میتوکندری‌ها دارای پروتئین کانالی به نام پروتئین جداکننده است، که به پروتون‌ها اجازه می‌دهد در جهت شیب غلظت‌شان به ماتریکس میتوکندری برگردند، بدون اینکه ATP ای ساخته شود. فعال‌سازی این پروتئین‌ها در حیواناتی که به خواب زمستانی می‌روند، باعث اکسیداسیون پیوسته منابع سوخت ذخیره‌ای (چربی‌ها) می‌گردد و باعث تولید حرارت، بدون سنتز ATP، می‌شود. در صورت فقدان این سازگاری، به دلیل مکانیسم‌های تنظیمی که قبلاً بحث شد، سطح ATP به حدی می‌رسید که تنفس سلولی را متوقف می‌کرد.

#### پرسش‌های بحث ۴-۹

۱. نبود اکسیژن چه اثری بر فرایند نشان داده شده در شکل ۱۵-۹ دارد؟
  ۲. **چرا می‌تواند؟** در نمود اکسیژن، اگر pH فضای بین دو غشای میتوکندری را کاهش دهید فکر می‌کنید چه اتفاقی می‌افتد؟ پاسخ خود را توضیح دهید.
  ۳. **ارتباط دهید** در بحث ۱-۷، آموختید که غشاها برای اینکه عملکرد صحیحی داشته باشند، بایستی سیال باشند. آیا فعالیت زنجیره انتقال الکترون، آن ادعا را تأیید می‌کند؟
- برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید.

#### ۵-۹ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند

##### تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند

از آنجایی که بیشتر ATP ساخته شده در تنفس سلولی از فسفری شدن اکسیداتیو به دست می‌آید، برآورد ما از ATP حاصل از تنفس، وابسته به فراهم بودن مقدار کافی اکسیژن برای سلول است. در نبود اکسیژن که الکترون‌ها را در زنجیره انتقال الکترون به پایین می‌کشد، فسفری شدن اکسیداتیو متوقف می‌شود، اما در بعضی از سلول‌ها دو مکانیسم کلی برای اکسیداسیون سوخت‌های آلی و تولید ATP، بدون استفاده از اکسیژن وجود دارد: تنفس بی‌هوازی و تخمیر. تفاوت بین این دو مکانیسم این است که در تنفس بی‌هوازی زنجیره

دوم اینکه، بازده تولید ATP تاحدی بستگی به نوع شاتل (ناقل) به کار رفته برای انتقال الکترون‌ها از سیتوزول به میتوکندری دارد. غشای درونی میتوکندری نسبت به NADH نفوذناپذیر است، پس NADH موجود در سیتوزول از دستگاه فسفری شدن اکسیداتیو جدا می‌باشد. دو الکترون NADH حاصل از گلیکولیز باید به کمک یکی از چندین سیستم ناقل الکترون به میتوکندری منتقل شوند. متناسب با نوع شاتل در هر سلول خاص، الکترون‌ها یا به  $NAD^+$  یا FAD در ماتریکس میتوکندری منتقل می‌شوند. اگر مانند سلول‌های مغزی الکترون‌ها به FAD برسند از هر NADH سیتوزولی تنها ۱/۵ مولکول ATP می‌تواند به دست آید؛ اگر مانند سلول‌های کبدی و سلول‌های قلب، الکترون‌ها به  $NAD^+$  میتوکندری منتقل شوند حدود ۲/۵ ATP حاصل می‌شود.

عامل سومی که باعث کاهش ATP ساخته شده می‌شود استفاده از نیروی محرک پروتون حاصل از واکنش‌های ردوکس، برای انجام کارهای دیگر سلول است. برای نمونه، نیروی محرک پروتون، جذب پیرووات از سیتوزول به میتوکندری را پیش می‌برد. به هر حال اگر همه نیروی محرک پروتون تولید شده در زنجیره انتقال الکترون برای ساختن ATP به کار برود یک مولکول گلوکز حداکثر می‌تواند ۲۸ ATP از طریق فسفریلاسیون اکسیداتیو تولید کند. با افزودن ۴ ATP (خالص) حاصل از فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، در مجموع ۳۲ ATP ایجاد می‌شود (اگر شاتل مورد استفاده کارایی کمتری داشته باشد، تنها نزدیک به ۳۰ ATP تولید می‌شود).

اکنون ما می‌توانیم برآوردی کلی از کارایی تنفس داشته باشیم، یعنی درصد انرژی شیمیایی ذخیره شده در گلوکز که به ATP منتقل می‌شود. به یاد آورید که اکسید شدن کامل یک مول گلوکز ۶۸۶ کیلوکالری انرژی (کیلوکالری برمول  $\Delta G = -686$ ) آزاد می‌کند. فسفری شدن ADP برای ساخت ATP دست کم ۷/۳ کیلوکالری برمول انرژی ذخیره می‌کند. بنابراین کارایی تنفس برای هر مول گلوکز برابر است با ۷/۳ کیلوکالری برمول ATP ضرب در ۳۲ تقسیم بر ۶۸۶ کیلوکالری، که برابر ۰/۳۴ خواهد شد. بدین گونه ۳۴ درصد انرژی نهفته در گلوکز به صورت انرژی ذخیره شده در ATP در می‌آید. بقیه انرژی به صورت گرما هدر می‌رود. بخشی از این گرما را برای نگهداری دمای نسبتاً بالای بدن ( $37^\circ$  سانتی‌گراد) به کار می‌بریم و بقیه آن را از راه عرق کردن و مکانیسم‌های دیگر خنک کننده بدن از دست می‌دهیم. در مقایسه با حداکثر کارایی اتومبیل که ۲۵ درصد انرژی نهفته شده در بنزین را به انرژی جنبشی ماشین تبدیل می‌کند، تنفس سلولی به گونه چشمگیری در تبدیل انرژی، کارآمد است.



به زودی همه  $NAD^+$  را به  $NADH$  احیا کرده و ذخیره  $NAD^+$  سلول را تمام می‌کند و خودش هم به دلیل فقدان یک عامل اکسید کننده متوقف می‌شود. در شرایط هوازی،  $NADH$  الکترون‌ها را به زنجیره انتقال الکترون منتقل کرده و به  $NAD^+$  تبدیل می‌شود. در حالی که در شرایط بی‌هوازی، الکترون‌ها از  $NADH$  به پیرووات، که فرآورده پایانی گلیکولیز است، منتقل می‌شوند.

### انواع تخمیر

تخمیر شامل گلیکولیز به علاوه واکنش‌هایی است که با انتقال الکترون‌ها از  $NADH$  به پیرووات یا مشتقات آن،  $NAD^+$  را بازسازی می‌کنند.  $NAD^+$  سپس می‌تواند برای اکسید کردن قند از طریق گلیکولیز دوباره استفاده شود، که در گلیکولیز به‌طور خالص ۲ATP با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود. انواع بسیاری از تخمیر وجود دارند که در فرآورده پایانی تشکیل شده از پیرووات با یکدیگر تفاوت دارند. تخمیر الکلی و تخمیر اسیدی دو نوع اصلی تخمیر هستند.

در تخمیر الکلی<sup>۱</sup> (شکل ۱۷-۹)، پیرووات در دو مرحله به اتانول (اتیل الکل) تبدیل می‌شود. در مرحله اول، پیرووات به ترکیب دوکربنه استالدهید تبدیل و کربن دی‌اکسید آزاد می‌شود. در مرحله دوم، استالدهید توسط  $NADH$  به اتانول کاهش می‌یابد. این تغییر،  $NAD^+$  مورد نیاز برای ادامه گلیکولیز را بازسازی می‌کند. بسیاری از باکتری‌ها در شرایط بی‌هوازی، تخمیر الکلی انجام می‌دهند. مخمر (نوعی قارچ) نیز تخمیر الکلی انجام می‌دهد. از هزاران سال پیش انسان از مخمر در تهیه آبجو، مشروب‌سازی و نانواپی بهره برده است. مخمر نان با ایجاد حباب‌های  $CO_2$  باعث ور آمدن نان می‌شود. در تخمیر لاکتیک اسید<sup>۲</sup> (شکل ۱۷-۹)، پیرووات توسط  $NADH$  مستقیماً به لاکتات به‌عنوان یک فرآورده پایانی کاهش می‌یابد و  $CO_2$  نیز ساخته نمی‌شود (لاکتات شکل یونیزه شده لاکتیک اسید است). تخمیر لاکتیک اسید توسط قارچ‌ها و باکتری‌های ویژه در صنایع لبنیاتی برای ساختن پنیر و ماست به کار می‌رود. از دیگر تخمیرهای میکروبی که از نظر صنعتی مهم هستند تولید استون و متانول (متیل الکل) است.

هنگامی که اکسیژن کم است، سلول‌های ماهیچه‌ای انسان با تخمیر لاکتیک اسید، ATP می‌سازند. این وضعیت در مراحل آغازین ورزش‌های شدید رخ می‌دهد که تجزیه قند برای ساخت ATP در شرایطی صورت می‌گیرد که اکسیژن کافی از خون به

انتقال الکترون به کار می‌رود، اما در تخمیر نه. (زنجیره انتقال الکترون زنجیره تنفسی نیز نامیده می‌شود، زیرا در هر دو نوع تنفس سلولی نقش دارد.)

قبلاً به تنفس بی‌هوازی اشاره کرده‌ایم، که در بعضی از جانداران پروکاریوتی رخ می‌دهد که در محیط‌های فاقد اکسیژن زندگی می‌کنند. این جانداران دارای زنجیره انتقال الکترون هستند، اما از اکسیژن به عنوان گیرنده نهایی الکترون در انتهای این زنجیره، استفاده نمی‌کنند. اکسیژن به دلیل اینکه بسیار الکترونگاتیو است، گیرنده الکترون بسیار خوبی می‌باشد، اما سایر مواد با الکترونگاتیویته کمتر نیز می‌توانند به عنوان گیرنده‌های نهایی الکترون عمل کنند. به عنوان مثال، برخی باکتری‌های آب‌زی «احیاکننده سولفات»، در انتهای زنجیره تنفسی‌شان از یون سولفات ( $SO_4^{2-}$ ) استفاده می‌کنند. فعالیت این زنجیره تنفسی، نیروی محرک پروتونی ایجاد می‌کند که صرف تولید ATP می‌شود، اما به جای آب،  $H_2S$  (هیدروژن سولفید) به عنوان یک فرآورده فرعی تولید می‌شود. بوی تخم مرغ پوسیده‌ای که احتمالاً هنگام راه رفتن کنار باتلاق نمک به مشام شما رسیده است، وجود باکتری‌های احیا کننده سولفات را نشان می‌دهد.

در تخمیر، بدون استفاده از اکسیژن یا هرگونه زنجیره انتقال الکترون (به عبارت دیگر بدون تنفس سلولی)، انرژی شیمیایی استخراج می‌شود. بدون تنفس سلولی، غذا چگونه اکسید می‌شود؟ به‌خاطر آوری که منظور از اکسیداسیون، دادن الکترون به یک پذیرنده الکترون است، بنابراین لازم نیست که آن پذیرنده اکسیژن باشد. در گلیکولیز، گلوکز به دو مولکول پیرووات اکسید می‌شود. ماده اکسیدکننده در گلیکولیز  $NAD^+$  است، و نه اکسیژن و نه هیچ زنجیره انتقال الکترونی در آن نقشی ندارند. در حالت کلی گلیکولیز انرژی‌زاست و مقداری از انرژی تولیدشده، صرف تولید ۲ATP (خالص)، از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده، می‌شود. اگر اکسیژن حضور داشته باشد،  $NADH$  الکترون‌های برداشته‌شده از گلوکز را به زنجیره انتقال الکترون منتقل می‌کند و از طریق فسفریلاسیون اکسیداتیو، ATP بیشتری ساخته می‌شود. اما در گلیکولیز در صورت حضور یا عدم حضور اکسیژن، یعنی شرایط هوازی یا بی‌هوازی، ۲ATP ساخته می‌شود.

تخمیر با اکسیداسیون تنفسی مواد غذایی آلی فرق دارد. تخمیر ادامه گلیکولیز است و باعث تولید مداوم ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده در گلیکولیز می‌شود. برای انجام این فرایند، بایستی مقدار کافی  $NAD^+$ ، برای پذیرفتن الکترون‌های مرحله اکسیداسیون گلیکولیز وجود داشته باشد. بدون داشتن مکانیسم‌هایی برای بازسازی  $NAD^+$  از  $NADH$ ، گلیکولیز

1- Alcohol fermentation

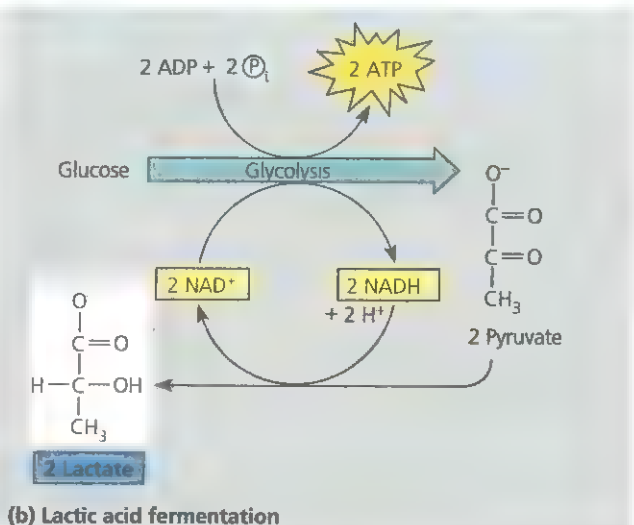
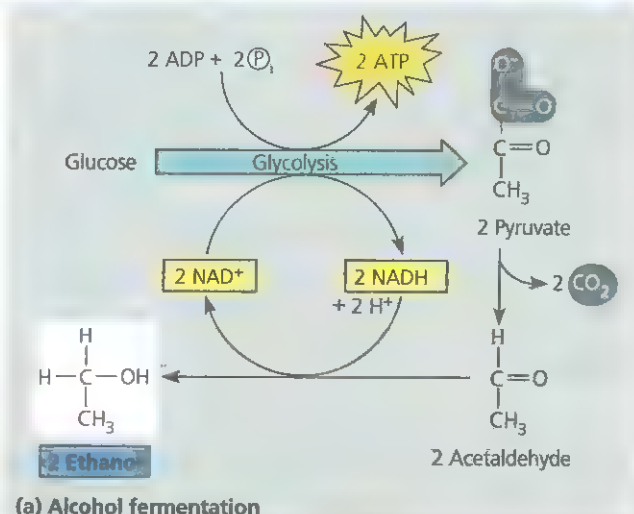
2- Lactic acid fermentation

## مقایسه تخمیر با تنفس هوازی و بی‌هوازی

تخمیر، تنفس بی‌هوازی، و تنفس هوازی سه مسیر مختلف سلولی برای تولید ATP از انرژی شیمیایی غذا هستند. هر سه مسیر برای اکسید کردن گلوکز و سایر سوخت‌های آلی به پیرووات از گلیکولیز استفاده می‌کنند که تولید خالص آن ۲ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده است. و در هر سه مسیر،  $NAD^+$  عامل اکسیدکننده‌ای است که در طی گلیکولیز الکترون‌ها را از غذا می‌پذیرد.

یک تفاوت کلیدی بین این سه مسیر این است که مکانیسم‌های متفاوتی برای اکسید کردن  $NADH$  به  $NAD^+$  که برای ادامه گلیکولیز لازم است، وجود دارد. در تخمیر، پذیرنده نهایی الکترون مولکولی آلی مانند پیرووات (تخمیر لاکتیک اسید) یا استالدهید (تخمیر الکلی) است. در مقابل، در تنفس سلولی، الکترون‌های حمل شده توسط  $NADH$ ، به یک زنجیره انتقال الکترون منتقل می‌شوند، در آنجا یکسری واکنش‌های ردوکس را پشت سر گذاشته و به پذیرنده نهایی الکترون می‌رسند. در تنفس هوازی، پذیرنده نهایی الکترون، اکسیژن است؛ در تنفس بی‌هوازی، پذیرنده نهایی الکترون، مولکول الکترون‌گاتیو دیگری است (هر چند الکترون‌گاتیوینه آن از اکسیژن کمتر است). انتقال الکترون‌ها از  $NADH$  به زنجیره انتقال الکترون نه تنها  $NAD^+$  لازم برای گلیکولیز را بازسازی می‌کند، بلکه هنگامی که الکترون‌ها طی مراحل از این  $NADH$  به اکسیژن می‌رسند با فسفریلاسیون پیرووات، ATP بیشتری هم ساخته می‌شود. از اکسیداسیون پیرووات در میتوکندری، نیز ATP بیشتری تولید می‌شود، که این امر مختص تنفس است. بدون زنجیره انتقال الکترون، اغلب سلول‌ها قادر به استفاده از انرژی ذخیره‌شده در پیرووات نیستند. بنابراین تنفس سلولی در مقایسه با تخمیر، انرژی بسیار بیشتری را از هر مولکول قند ایجاد می‌کند. در حقیقت، تنفس هوازی نسبت به تخمیر، به ازای هر مولکول گلوکز تا ۱۶ برابر ATP بیشتری می‌سازد - در تنفس تا ۳۲ مولکول ATP ساخته می‌شود، در حالی که در تخمیر ۲ مولکول ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود.

برخی موجودات زنده، به نام بی‌هوازی‌های اجباری<sup>۱</sup>، فقط تخمیر یا تنفس بی‌هوازی انجام می‌دهند و در حقیقت، نمی‌توانند در حضور اکسیژن زنده بمانند. انواع کمی از سلول‌ها، مانند سلول‌های مغز مهره‌داران، فقط می‌توانند پیرووات را به صورت هوازی اکسید کنند، و قادر به تخمیر نیستند. برخی موجودات زنده، مانند قارچ‌ها و بسیاری از باکتری‌ها، می‌توانند برای بقای خود به کمک تخمیر یا



▲ شکل ۹-۱۷ تخمیر. در نبود اکسیژن، بسیاری از سلول‌ها با استفاده از تخمیر و با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، ATP می‌سازند. پیرووات که فرآورده پایانی گلیکولیز است، برای اکسید کردن  $NADH$  به  $NAD^+$  به عنوان یک پذیرنده الکترون عمل می‌کند، که  $NAD^+$  می‌تواند دوباره در گلیکولیز مورد استفاده قرار گیرد. دو محصول رایج که از تخمیر حاصل می‌شوند عبارتند از: اتانول (a) و لاکتات (b) که فرم یونیزه‌شده لاکتیک اسید است.

ماهیه‌ها نمی‌رسد. در این شرایط سلول‌ها تنفس را از هوازی به تخمیر تغییر می‌دهند. انباشتگی لاکتات در ماهیه‌ها ممکن است باعث خستگی ماهیه‌ها و درد آنها شود، اما تحقیق اخیر پیشنهاد می‌کند که احتمالاً افزایش مقادیر یون‌های پتاسیم ( $K^+$ ) باعث خستگی و درد عضلانی می‌شود، در حالی که لاکتات ظاهراً عملکرد ماهیه‌ای را افزایش می‌دهد. در هر صورت، لاکتات اضافی به تدریج از طریق خون به کبد منتقل می‌شود و توسط سلول‌های کبدی دوباره به پیرووات تبدیل می‌گردد. به دلیل وجود اکسیژن، این پیرووات می‌تواند وارد میتوکندری‌های سلول‌های کبدی شده و تنفس سلولی را به طور کامل طی کند.

پیش برمی‌گردد. این اکسیژن را سیانوباکتری‌ها به‌عنوان یک فرآوردهٔ جانبی فتوسنتز ساختند. بنابراین پروکاریوت‌های اولیه احتمالاً ATP را تنها از گلیکولیز می‌ساختند. این واقعیت که گلیکولیز گسترده‌ترین مسیر متابولیکی در جانداران زمین است، پیشنهاد می‌کند که این مسیر در ابتدای تاریخ حیات تکامل یافته است. جایگاه سیتوزولی گلیکولیز نیز نشان از بسیار قدیمی بودن آن دارد و ثابت می‌کند که این مسیر متابولیکی به اندامک غشادار نیاز ندارد. این اندامک‌ها نزدیک به یک میلیارد سال بعد از سلول‌های پروکاریوتی، در سلول‌های یوکاریوتی تکامل یافتند. گلیکولیز یک صفت ارثی متابولیکی از سلول‌های اولیه است که به‌صورت تخمیر و به‌عنوان نخستین مرحلهٔ شکستن مولکول‌های آلی در تنفس ادامه می‌یابد.

### پرسش‌های مبحث ۵-۹

۱. به NADH ساحنه سده در گلیکولیز توجه کنید در تخمیر، آخرین بدریدهٔ الکترون‌های این ماده چیست؟ در تنفس، آخرین پذیرندهٔ الکترون‌های آن چیست؟

۲. چه می‌تواند به یک سلول مخمر که از گلوکز تغذیه می‌کند از یک محیط هوازی به محیط بی‌هوازی انتقال می‌یابد. برای اینکه سلول به ساخت ATP با همان سرعت ادامه دهد آیا نیازی به تغییر سرعت مصرف گلوکز هست؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صفحه A مراجعه کنید.

### ۹-۶ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از

#### مسیرهای متابولیکی دیگر ارتباط دارند

تا اینجا ما شکستن اکسیداتیو گلوکز را جدای از اقتصاد متابولیکی کلی سلول مورد بررسی قرار دادیم. در این بخش شما خواهید آموخت که گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید تقاطع‌های اصلی مسیرهای کاتابولیکی (تجزیه) و آنابولیکی (بیوسنتز) هستند.

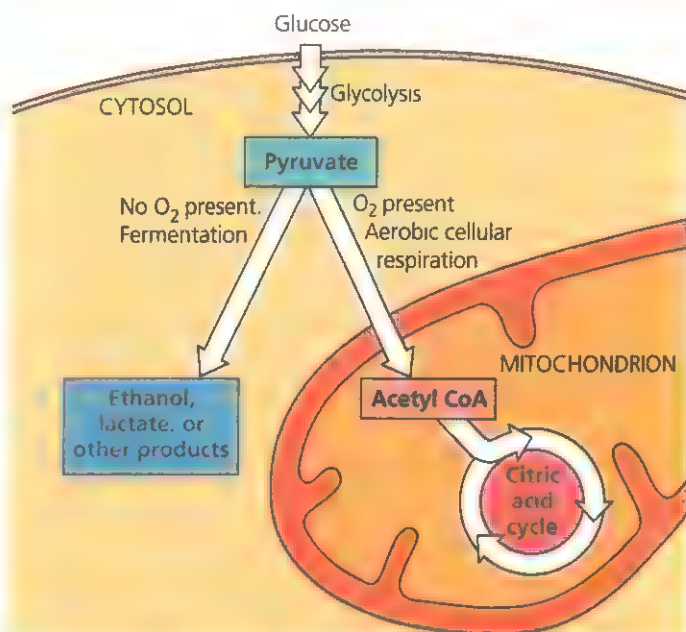
#### گوناگونی در کاتابولیسم

در این فصل، ما گلوکز را به‌عنوان سوخت برای تنفس سلولی به‌کار بردیم. اما مولکول‌های آزاد گلوکز در رژیم غذایی انسان‌ها و جانوران دیگر رایج نیستند. ما بیشتر کالری خود را از چربی‌ها، پروتئین‌ها، ساکارز و دیگر دی‌ساکاریدها و یک پلی‌ساکارید به‌نام نشاسته به دست می‌آوریم. همهٔ مولکول‌های آلی غذا می‌توانند از راه تنفس سلولی برای ساخت ATP مورد استفاده قرار گیرند (شکل ۱۹-۹).

تنفس، ATP کافی بسازند. چنین گونه‌هایی بی‌هوازی اختیاری<sup>۱</sup> نامیده می‌شوند. در سطح سلولی، ماهیچه‌های ما به‌صورت بی‌هوازی اختیاری عمل می‌کنند. در چنین سلول‌هایی، پیرووات یک دوراهی در مسیر متابولیک است که به دو راه متابولیکی متفاوت منجر می‌شود (شکل ۱۸-۹). در شرایط هوازی، پیرووات می‌تواند به استیل CoA تبدیل شود و اکسیدشدن در چرخهٔ سیتریک اسید ادامه یابد. در شرایط بی‌هوازی، پیرووات از چرخهٔ سیتریک اسید منحرف شده و به‌عنوان یک پذیرندهٔ الکترون برای بازسازی  $NAD^+$  به کار گرفته می‌شود. برای ساختن مقدار برابری از ATP در تخمیر و تنفس، یک بی‌هوازی اختیاری باید قند را در تخمیر نسبت به تنفس با شتاب بیشتری به کار برد.

#### اهمیت تکاملی گلیکولیز

**تکامل** جایگاه گلیکولیز هم در تخمیر و هم در تنفس، یک پایهٔ تکاملی دارد. خیلی پیش از آن که اکسیژن در اتمسفر زمین وجود داشته باشد، پروکاریوت‌های آغازین احتمالاً گلیکولیز را برای ساختن ATP به کار می‌بردند. قدیمی‌ترین سنگوارهٔ شناخته‌شده از باکتری‌ها، مربوط به ۳/۵ میلیارد سال پیش است، اما احتمالاً مقدار کافی اکسیژن برای انباشتگی در اتمسفر به حدود ۲/۷ میلیارد سال



#### ▲ شکل ۱۸-۹ پیرووات به‌عنوان یک رابط کلیدی در کاتابولیسم.

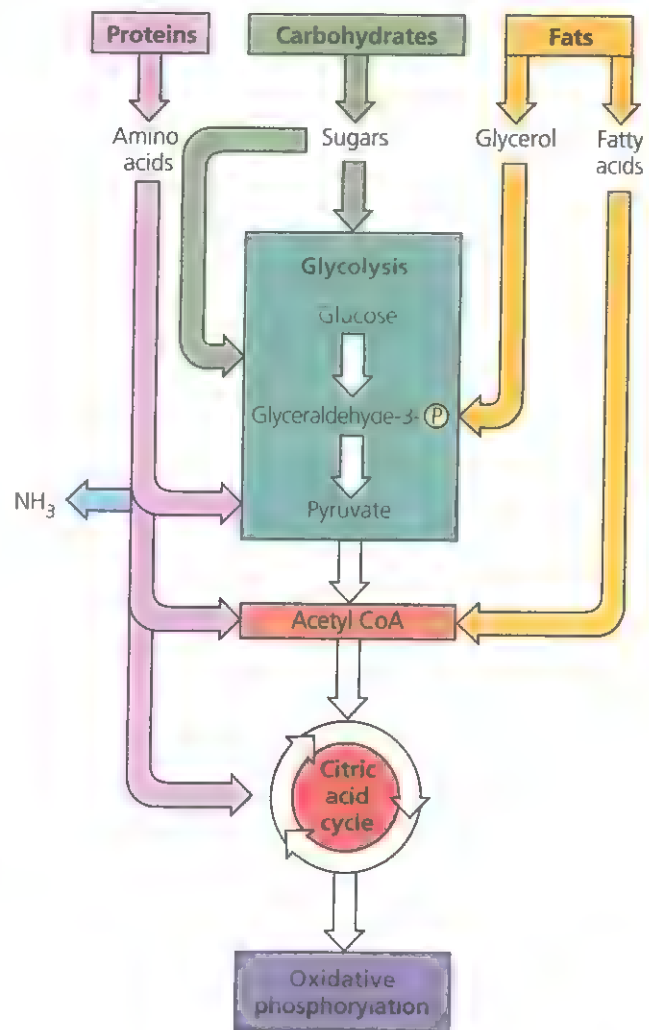
گلیکولیز در تخمیر و تنفس سلولی مشترک است. فرآوردهٔ نهایی گلیکولیز که پیرووات است، یک مسیر دوراهی کاتابولیسمی را در اکسید کردن گلوکز ایجاد می‌کند. در سلولی که هم قادر به تنفس سلولی هوازی و هم تخمیر است، پیرووات وارد یکی از این دو مسیر می‌شود که معمولاً بستگی به بود یا نبود اکسیژن دارد.

پروتئین‌ها نیز می‌توانند به‌عنوان سوخت به‌کار روند، اما در آغاز باید به واحدهای سازنده خود یعنی آمینواسیدها گوارش یابند. بسیاری از آمینواسیدها به‌وسیله جاندار برای ساختن پروتئین‌های جدید به‌کار می‌روند. آمینواسیدهای مازاد به کمک آنزیم‌هایی به مواد حدواسط گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید تبدیل می‌شوند. پیش از آنکه آمینواسیدها بتوانند وارد گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید شوند، باید در فرایندی به‌نام دآمیناسیون، گروه آمین آنها برداشته شود. مواد زائد نیتروژن‌دار از جانور به شکل آمونیاک، اوره و فرآورده‌های زائد دیگر دفع می‌شوند.

علاوه بر این، کاتابولیسم می‌تواند انرژی نهفته در چربی‌ها را که از غذاها یا اندوخته‌های سلولی بدن فراهم شده، آزاد کند. پس از آنکه چربی‌ها به گلیسرول و اسیدهای چرب گوارش یافتند، گلیسرول به گلیسرآلدئید ۳- فسفات تبدیل می‌شود که یک ماده حدواسط گلیکولیز است. بیشترین انرژی چربی در اسیدهای چرب آن اندوخته شده است. یک توالی از واکنش‌های متابولیکی به‌نام بتا اکسیداسیون، اسیدهای چرب را به بخش‌های دوکربنه می‌شکند که این بخش‌ها به‌صورت استیل CoA وارد چرخه سیتریک اسید می‌شوند. NADH و  $FADH_2$  نیز طی بتا اکسیداسیون ساخته می‌شوند؛ آنها می‌توانند وارد زنجیره انتقال الکترون شده و موجب تولید بیشتری شوند. چربی‌ها سوخت بسیار خوبی هستند. یک گرم چربی که در تنفس سلولی اکسید شود بیش از ۲ برابر یک گرم کربوهیدرات، ATP می‌سازد. متأسفانه، این بدان معنی است که شخصی که می‌خواهد وزن کم کند برای مصرف چربی‌های ذخیره‌شده در بدن خود، باید به سختی تلاش کند، زیرا در هر گرم چربی به میزان بسیاری کالری انباشته شده است.

### بیوسنتز (مسیرهای آنابولیکی)

سلول‌ها به ماده و نیز انرژی نیاز دارند. سرنوشت همه مولکول‌های آلی، اکسیدشدن و ساخت ATP نیست. غذا افزون بر تولید کالری باید اسکلت کربنی مورد نیاز برای ساختن مولکول‌های مورد نیاز سلول را فراهم کند. برخی مونومرهای آلی فراهم‌شده از گوارش می‌توانند مستقیماً به‌کار گرفته شوند. برای نمونه، همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد، آمینواسیدهای حاصل از تجزیه پروتئین‌های غذا می‌توانند در ساختار پروتئین‌های خود جاندار شرکت کنند. با این حال اغلب، بدن به مولکول‌هایی نیاز دارد که نمی‌توانند در غذا باشند. ترکیباتی که به‌عنوان حدواسط‌های گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید ساخته می‌شوند می‌توانند از این مسیرها منحرف و وارد مسیرهای آنابولیکی شوند. در این مسیرها پیش‌سازهایی ساخته می‌شوند که سلول از آنها مولکول‌های مورد نیاز خود را



### ▲ شکل ۱۹-۹ کاتابولیسم مولکول‌های گوناگون موجود در غذا.

کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها همگی می‌توانند به‌عنوان سوخت برای تنفس سلولی به‌کار روند. مونومرهای این مولکول‌ها در نقاط گوناگونی وارد گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید می‌شوند. گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید مسیرهای قیفی شکل کاتابولیسم هستند که از راه آنها الکترون‌های مولکول‌های آلی گوناگون در مسیر انرژی‌زای خود تا اکسیژن جریان پیدا می‌کنند.

گلیکولیز می‌تواند دامنه وسیعی از کربوهیدرات‌ها را برای تجزیه شدن در برگیرد. در لوله گوارش، نشاسته به گلوکز تجزیه می‌شود که سپس می‌تواند در سلول‌ها توسط گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید شکسته شود. گلیکوزن که پلی‌ساکارید اندوخته‌ای در سلول‌های کبدی و سلول‌های ماهیچه‌ای انسان و بسیاری از جانوران دیگر است، به‌گونه‌ای مشابه می‌تواند به گلوکز تجزیه شده و به‌عنوان سوخت برای تنفس به‌کار برود. گوارش دی‌ساکاریدهایی مانند ساکارز، گلوکز و مونوساکاریدهای دیگر را فراهم می‌کند که می‌توانند به‌عنوان سوخت برای تنفس به‌کار روند.



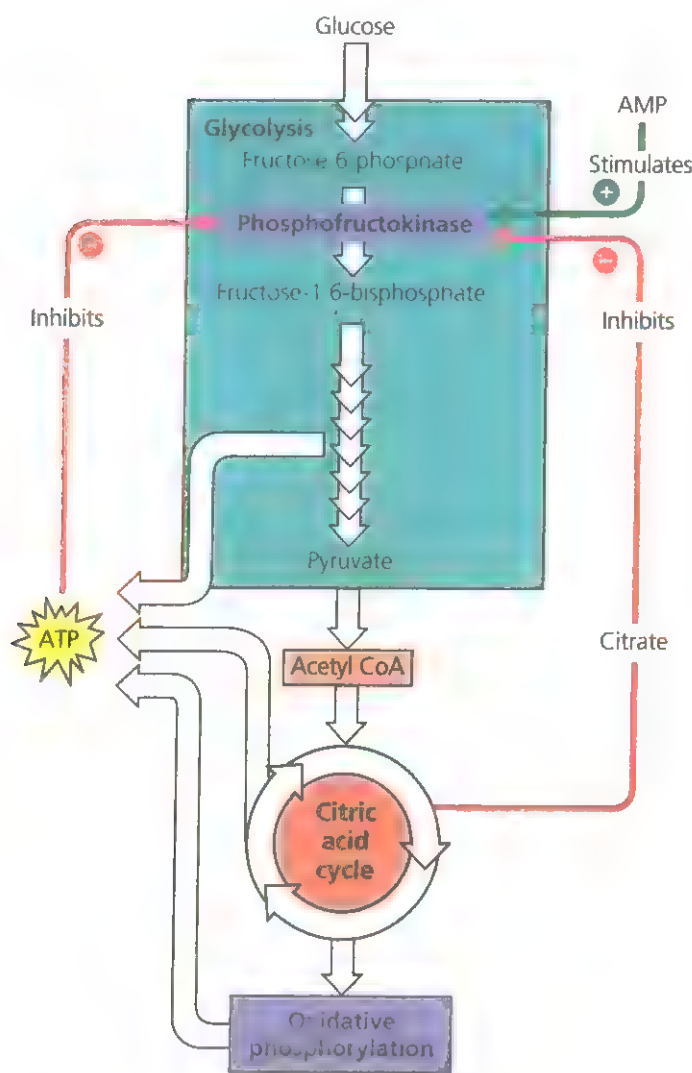
فسفوفروکتوکیناز آنزیمی آلوستریک است که گیرنده‌هایی برای مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌های ویژه دارد. این آنزیم با ATP مهار و با AMP (آدنوزین مونوفسفات) که سلول آن را از ADP می‌سازد، تحریک می‌شود. هنگامی که ATP انباشته می‌شود با مهار آنزیم، گلیکولیز کند می‌شود. آنزیم هنگامی دوباره فعال می‌شود که تبدیل ATP به ADP (و AMP) سریع‌تر از بازتولید آن باشد. فسفوفروکتوکیناز به سیترات که نخستین فرآورده چرخه سیتریک اسید است نیز حساس می‌باشد. اگر سیترات در میتوکندری انباشته شود، بخشی از آن وارد سیتوزول می‌شود و فسفوفروکتوکیناز را

می‌سازد. برای نمونه، انسان‌ها می‌توانند با تغییر و تبدیل ترکیبات خارج‌شده از چرخه سیتریک اسید، حدود نیمی از ۲۰ آمینواسید سازنده پروتئین‌های خود را بسازند. همچنین می‌توانند از پیرووات، گلوکز و از استیل CoA، اسیدهای چرب را بسازند. البته این مسیرهای آنابولیکی یا بیوسنتزی، ATP نمی‌سازند بلکه مصرف می‌کنند.

گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید به‌عنوان تغییردهنده‌های متابولیکی نیز کار می‌کنند که سلول‌های ما را در تبدیل برخی مولکول‌ها به مولکول‌های مورد نیاز توانا می‌سازند. برای مثال، یک ترکیب حدواسط ساخته‌شده در گلیکولیز، دی‌هیدروکسی‌استون فسفات (شکل ۹-۹، مرحله ۵ را ببینید)، می‌تواند از مسیر گلیکولیز منحرف و به یک پیش‌ساز اصلی چربی‌ها تبدیل شود. اگر غذایی بیش از نیاز بدن خود بخوریم، حتی اگر بدون چربی باشد، به‌صورت چربی اندوخته می‌شود. متابولیسم به‌طور چشمگیری توانایی سازگاری و گوناگونی دارد.

### تنظیم تنفس سلولی از راه سازوکارهای خودتنظیمی

قواعد اساسی عرضه و تقاضا، اقتصاد متابولیکی را تنظیم می‌کنند. سلول برای ساختن مقدار بیش از حد از یک ماده ویژه، انرژی را هدر نمی‌دهد. برای نمونه اگر یک آمینواسید ویژه زیاد خورده شود، مسیر آنابولیکی که این آمینواسید را از یک ماده حدواسط در چرخه سیتریک اسید می‌سازد، متوقف می‌شود. رایج‌ترین شیوه این کنترل، خودتنظیمی مهاری است. در این خود تنظیمی، فرآورده پایانی مسیر آنابولیک، آنزیمی که یکی از مراحل آغازین مسیر را کاتالیز می‌کند، مهار می‌نماید (شکل ۲۱-۸ را ببینید). این کار جلوی مصرف بیهوده حدواسط‌های گوناگون کلیدی متابولیکی را که برای استفاده‌های ضروری‌تر به کار می‌روند، می‌گیرد. سلول کاتابولیسم خود را نیز کنترل می‌کند، به‌گونه‌ای که اگر سلول به شدت کار کند و تراکم ATP در آن کاهش یابد، سرعت تنفس افزایش می‌یابد. وقتی ATP در سلول فراوان باشد، تنفس کاهش می‌یابد و مولکول‌های آلی ارزشمند برای اعمال دیگر به کار گرفته می‌شوند. از سوی دیگر، کنترل اساساً برپایه تنظیم عملکرد آنزیم‌ها در بخش‌های پراهمیت مسیر متابولیکی استوار است. از نقاط کنترل مهم، فسفوفروکتوکیناز است (شکل ۲۰-۹). فسفوفروکتوکیناز آنزیمی است که گام ۳ گلیکولیز را انجام می‌دهد (شکل ۹-۹ را ببینید). این گام، نخستین گامی است که پیش‌ساز ماده را به‌گونه‌ای برگشت‌ناپذیر در مسیر گلیکولیز پیش می‌برد. سلول با کنترل سرعت این گام می‌تواند فرایند تجزیه کامل را شتاب داده یا کند نماید. بنابراین فسفوفروکتوکیناز می‌تواند به‌عنوان نقطه کنترل آغازگر در تنفس مورد توجه قرار گیرد.



▲ شکل ۲۰-۹ کنترل تنفس سلولی. آنزیم‌های آلوستریک در نقاط ویژه‌ای از مسیر تنفسی به مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌هایی که به تنظیم گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید کمک می‌کنند، پاسخ می‌دهند. فسفوفروکتوکیناز، آنزیمی که گام ۳ گلیکولیز را انجام می‌دهد (شکل ۹-۹ را ببینید)، یکی از این آبریم‌هاست. این آنزیم با AMP (مشتق شده از ADP) تحریک و با ATP و سیترات مهار می‌شود. این خودتنظیمی سرعت تنفس را متناسب با تغییر نیازهای کاتابولیسمی و آنابولیسمی تنظیم می‌کند.

## پرسش‌های بحث ۹-۶

۱. **ارتباط دهید** ساختار یک چربی (شکل ۱۰-۵ را ببینید) را با ساختار کربوهیدرات (شکل ۳-۵ را ببینید) مقایسه کنید. کدام ویژگی ساختاری چربی‌ها از آنها سوخت بهتری می‌سازد؟
  ۲. در کدام شرایط محیطی ممکن است بدن شما مولکول‌های چربی بسازد؟
  ۳. **ارتباط دهید** به شکل ۵-۶b رجوع کنید و به طرز فرارگیری گلیکوژن و میتوکندری‌ها در این میکروگراف توجه کنید. چه ارتباطی بین گلیکوژن و میتوکندری‌ها وجود دارد؟
  ۴. **ارتباط دهید** در یک سلول ماهیچه‌ای که از ذخیره اکسیژن و ATP خود به میزان زیاد استفاده کرده است چه اتفاقی روی می‌دهد؟ (شکل ۱۸-۹ و ۲۰-۹ را ببینید).
  ۵. **ارتباط دهید** آیا یک سلول ماهیچه‌ای می‌تواند در طی فعالیت شدید از چربی به عنوان منبع اصلی انرژی شیمیایی، استفاده کند؟ توضیح دهید. (شکل‌های ۱۸-۹ و ۱۹-۹ را مطالعه کنید).
- برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

مهار می‌کند. این سازوکار به هماهنگی سرعت‌های گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید کمک می‌کند. هنگامی که سیترات انباشتگی پیدا می‌کند گلیکولیز کند می‌شود و ساخت گروه استیل برای چرخه سیتریک اسید کاهش می‌یابد. اگر به دلیل نیاز به ATP بیشتر و یا بیرون رفتن حدواسط‌های چرخه سیتریک اسید، مصرف سیترات افزایش یابد، گلیکولیز شتاب می‌یابد و به این نیاز پاسخ داده می‌شود. با کنترل آنزیم‌های دیگر در سایر جایگاه‌های کلیدی گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید، تعادل متابولیکی افزایش می‌یابد. سلول‌ها در متابولیسم خود صرفه‌جو، باتدبیر و تعاملی هستند. برای اینکه تنفس سلولی را در مفهوم گسترده مسیر انرژی و چرخه مواد شیمیایی در اکوسیستم‌ها ببینیم شکل ۲-۹ را دوباره بررسی می‌کنیم. انرژی که ما را زنده نگه می‌دارد با تنفس سلولی آزاد می‌شود اما ساخته نمی‌شود. ما از انرژی که به کمک فتوسنتز در غذا اندوخته شده بهره‌برداری می‌کنیم. در فصل بعد شما خواهید آموخت که فتوسنتز چگونه نور را می‌گیرد و آن را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کند.

## 9 مرور فصل

### خلاصه مفاهیم کلیدی

#### ۹-۱ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند

○ سلول‌ها گلوکز و سایر سوخت‌های آلی را تجزیه کرده و انرژی شیمیایی را به شکل ATP تولید می‌کنند. تخمیر، تجزیه جزئی گلوکز، بدون استفاده از اکسیژن است. تنفس سلولی تجزیه کامل تر گلوکز است؛ در تنفس هوازی، اکسیژن به عنوان یک واکنش‌گر به کار می‌رود. سلول انرژی نهفته در مولکول‌های غذا را طی واکنش‌های ر.و.کس آزاد می‌کند. در این واکنش‌ها یک ماده، بخشی یا همه الکترون‌ها را به ماده دیگر منتقل می‌کند. اکسیداسیون، از دست دادن الکترون‌ها توسط یک ماده است، در حالی که احیا افزوده شدن الکترون‌ها به ماده دیگر می‌باشد.

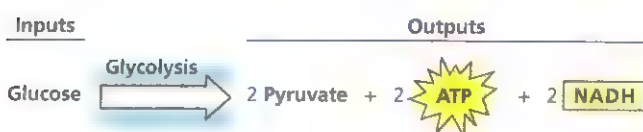
○ در طی تنفس هوازی، گلوکز ( $C_6H_{12}O_6$ ) به  $CO_2$  اکسید شده و  $O_2$  به  $H_2O$  احیا می‌شود. الکترون‌ها در طی جابه‌جایی از گلوکز یا سایر ترکیبات آلی به اکسیژن، انرژی پتانسیل خود را از دست می‌دهند. الکترون‌ها معمولاً در آغاز به  $NAD^+$  منتقل شده و آن را به NADH احیا می‌کنند و سپس از NADH به یک زنجیره انتقال الکترون منتقل می‌شوند، که این زنجیره الکترون‌ها را طی گام‌های آزادکننده انرژی، به

$O_2$  انتقال می‌دهد. انرژی آزادشده، صرف تولید ATP می‌شود.

- تنفس هوازی طی سه مرحله اتفاق می‌افتد: (۱) گلیکولیز، (۲) اکسیداسیون پیرووات و چرخه سیتریک اسید، و (۳) فسفریلاسیون اکسیداتیو (انتقال الکترون و شیمیواسمز).

**؟ تفاوت بین دو فرایند تنفس سلولی که ATP تولید می‌کنند را شرح دهید: فسفریلاسیون اکسیداتیو و فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده.**

#### ۹-۲ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند



**؟ انرژی لازم برای تولید ATP و NADH در گلیکولیز از کجا تأمین می‌شود؟**

○ در تنفس سلولی، حدود ۳۴٪ انرژی نهفته در یک مولکول گلوکز به ATP منتقل می‌شود و حداکثر حدود ۳۲ مولکول ATP ساخته می‌شود.

**؟** مکانیسمی که از طریق آن ATP سنتاز، ATP تولید می‌کند را مفصلاً توضیح دهید. سه مکانی که ATP سنتازها در آنها یافت می‌شوند را نام ببرید.

#### ۹-۵ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند

○ گلیکولیز، در بود یا نبود اکسیژن، به‌طور خالص ATP ۲ از راه فسفری شدن در سطح پیش‌ماده می‌سازد. در شرایط بی‌هوازی، تنفس بی‌هوازی یا تخمیر می‌تواند اتفاق افتد. در تنفس بی‌هوازی، زنجیره انتقال الکترون وجود دارد، اما پذیرنده نهایی الکترون، مولکولی غیر از اکسیژن است. در تخمیر، الکترون‌ها از NADH به پیرووات یا یکی از فرآورده‌های آن منتقل می‌شوند و  $\text{NAD}^+$  مورد نیاز برای اکسیدشدن گلوکز بیشتر، بازسازی می‌شود. دو نوع متداول تخمیر، تخمیر الکلی و تخمیر لاکتیک اسید هستند.

○ تخمیر و تنفس بی‌هوازی یا هوازی، هر سه برای اکسید کردن گلوکز از گلیکولیز استفاده می‌کنند، اما آنها از نظر پذیرنده نهایی الکترون و نیز اینکه آیا زنجیره انتقال الکترون در آنها به کار می‌رود (تنفس) یا نه (تخمیر) با یکدیگر فرق دارند. تنفس ATP بیشتری تولید می‌کند؛ در تنفس هوازی، اکسیژن به عنوان پذیرنده نهایی الکترون حضور داشته و نسبت به تخمیر حدود ۱۶ برابر ATP بیشتری ساخته می‌شود.

○ گلیکولیز تقریباً در همه جانداران رخ می‌دهد و احتمالاً پیش از اینکه  $\text{O}_2$  در اتمسفر وجود داشته باشد در پروکاریوت‌های آغازین، تکامل یافته است.

**؟** کدام فرایند ATP بیشتری تولید می‌کند، تخمیر یا تنفس بی‌هوازی؟ توضیح دهید.

#### ۹-۶ گلیکولیز و چرخه سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای

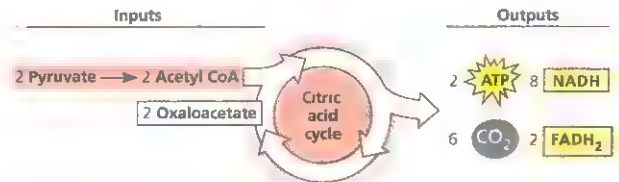
متابولیسمی دیگر ارتباط دارند

○ در مسیرهای کاتابولیکی، الکترون‌ها از انواع مختلف مولکول‌های آلی وارد تنفس سلولی می‌شوند. بسیاری از کربوهیدرات‌ها اغلب بعد از تبدیل شدن به گلوکز می‌توانند وارد گلیکولیز شوند. آمینواسیدهای پروتئین‌ها باید قبل از اکسید شدن، دآمین شوند. اسیدهای چرب چربی‌ها طی بتااکسیداسیون به قطعات دوکربنی تبدیل می‌گردند و سپس به شکل استیل CoA وارد چرخه سیتریک اسید می‌شوند. مسیرهای آنابولیکی می‌توانند از مولکول‌های کوچک غذا به‌طور مستقیم استفاده کنند یا اینکه با استفاده از حد واسطه‌های گلیکولیز یا چرخه سیتریک اسید، مواد دیگر را بسازند.

#### ۹-۳ پس از این که پیرووات اکسید شد، چرخه سیتریک

اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند

○ در سلول‌های یوکاریوتی، پیرووات وارد میتوکندری شده و به استیل CoA اکسید می‌شود که در چرخه سیتریک اسید، اکسیداسیون آن ادامه می‌یابد.

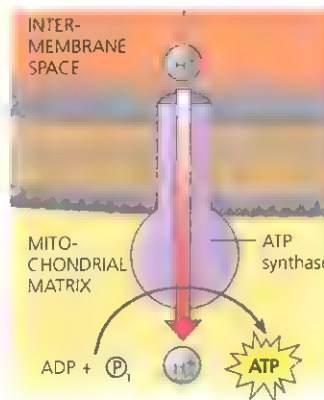
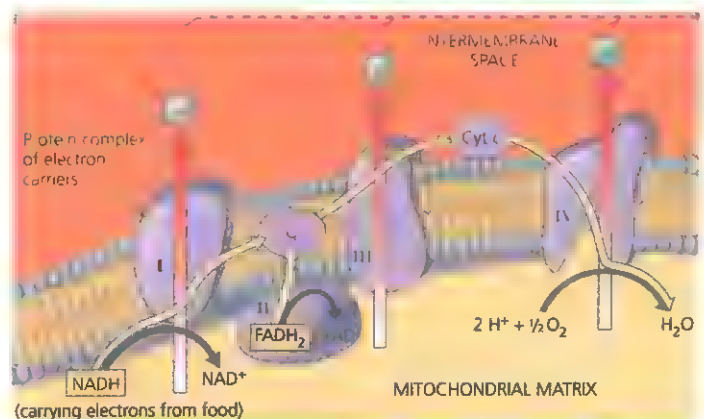


**؟** کدام فرآورده‌های مولکولی، اکسیداسیون کامل گلوکز را در طی تنفس سلولی نشان می‌دهند؟

#### ۹-۴ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال

الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند

○  $\text{NADH}$  و  $\text{FADH}_2$  الکترون‌ها را به زنجیره انتقال الکترون منتقل می‌کنند. در زنجیره انتقال الکترون، الکترون‌های  $\text{NADH}$  و  $\text{FADH}_2$  در چند گام انرژی‌زا، انرژی خود را از دست می‌دهند. در پایان زنجیره، الکترون‌ها به  $\text{O}_2$  می‌رسند و آن را کاهش داده به  $\text{H}_2\text{O}$  تبدیل می‌کنند.



○ در گام‌های ویژه‌ای از زنجیره انتقال الکترون، عبور الکترون باعث می‌شود کمپلکس‌های پروتئینی،  $\text{H}^+$  را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا بفرستند، انرژی به‌صورت یک نیروی محرک پروتون (شیب  $\text{H}^+$ ) ذخیره می‌شود. هنگامی که  $\text{H}^+$  از راه ATP سنتاز به درون ماتریکس انتشار می‌یابد، عبور آن باعث فسفری شدن ADP می‌شود، که به آن شیمیواسمز می‌گویند.

تکاملی این اندامک‌های یوکاریوتی با پروکاریوت‌ها چه پیشنهادی دارید؟  
توالی آمینواسیدهای ATP سنتاز به دست آمده از منابع گوناگون چگونه می‌توانند این نظریه را تأیید یا رد کنند؟

### ۱۰- تحقیق علمی

در دهه ۱۹۳۰، تعدادی از پزشکان دُزهای پایین یک دارو به نام دی‌نیتروفلن (DNP) را برای کمک به کاهش وزن بیماران به کار بردند. این روش غیرایمن پس از مرگ چند بیمار کنار گذاشته شد. دی‌نیتروفلن با نفوذپذیر ساختن دولایهٔ لیپیدی غشای داخلی میتوکندری نسبت به  $H^+$ ، دستگاه شیمیواسمز را از کار می‌اندازد. توضیح دهید این روش چگونه باعث کاهش وزن می‌شود؟

### ۱۱- در مورد یک موضوع بنویسید

**خواص نوپدید.** در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) توضیح دهید که چگونه فسفر بلاسیون اکسیداتیو تولید ATP با استفاده از انرژی حاصل از واکنش‌های ردوکس در زنجیرهٔ انتقال الکترون و منعاقب آن شیمیواسمز - نشان می‌دهد که خواص جدید در هر سطحی از سلسله مراتب ریستی به وجود می‌آیند؟

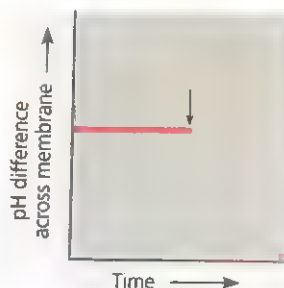
**۹- توضیح دهید** مسیرهای کاتابولیکی گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید، با مسیرهای آنابولیکی موجود در متابولیسم سلول چگونه با یکدیگر تقاطع دارند؟

### خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سؤالات چندگزینه‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.

**۸- (رسم کنید)** نمودار زیر، اختلاف pH دو طرف غشای داخلی میتوکندری را در سلولی در طول زمان نشان می‌دهد. در زمانی که با فلش عمودی نشان داده شده است، یک سم متابولیکی افزوده می‌شود که به طور اختصاصی، تمامی اعمال ATP سنتاز میتوکندریایی را کاملاً مهار می‌کند. آنچه که انتظار دارید در ادامه اتفاق افتد را رسم کنید.



### ۹- ارتباط تکاملی

آنزیم‌های ATP سنتاز در غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها و در میتوکندری و کلروپلاست یافت می‌شوند. در مورد ارتباط







▲ شکل ۱-۱۰ چگونه نور خورشید، که در اینجا به صورت طیفی از یک رنگین کمان قابل مشاهده است، باعث ساخت مواد آلی می شود؟

### مفاهیم کلیدی

۱-۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره شده در

غذاها تبدیل می کند

۲-۱۰ واکنش های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی

ذخیره شده در ATP و NADPH تبدیل می کنند

۳-۱۰ چرخه کالوین از ATP و NADPH، برای تبدیل  $\text{CO}_2$  به

قند استفاده می کند

۴-۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم های

جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته اند

### نگاه کلی

#### فرایندی که غذای زیست کره را فراهم می کند

زندگی در کره زمین به نور خورشید وابسته است. کلروپلاست ها انرژی نور خورشید را که پس از طی ۱۵۰ میلیون کیلومتر فاصله به زمین می رسد، دریافت کرده و به شکل انرژی شیمیایی در قندها و دیگر مولکول های آلی ذخیره می کنند. این فرایند تبدیلی، فتوسنتز<sup>۱</sup> نام دارد. اجازه دهید فتوسنتز را ابتدا از دیدگاه اکولوژیک بررسی کنیم.

فتوسنتز غذای مورد نیاز تقریباً همه جانداران کره زمین را به طور مستقیم یا غیر مستقیم تأمین می کند. هر جاندار ترکیبات آلی مورد نیاز خود را که برای تأمین انرژی و اسکلت کربنی احتیاج دارد، به یکی از دو روش اصلی زیر به دست می آورد: تغذیه اتوتروپی

و تغذیه هتروتروپی. اتوتروف ها<sup>۲</sup> (از کلمه *auto* به معنی «خود» و *trophos* به معنی «تغذیه» گرفته شده است) «غذا ساز» هستند. آنها بدون نیاز به جانداران دیگر، نیازهای خود را تأمین می کنند. اتوتروف ها مولکول های آلی مورد نیاز خود را از  $\text{CO}_2$  و دیگر مواد خام معدنی که از محیط به دست می آورند، می سازند. آنها منبع اصلی ترکیبات آلی برای همه جانداران غیر اتوتروف به شمار می روند و به همین دلیل زیست شناسان اتوتروف ها را به عنوان تولیدکننده های زیست کره می شناسند.

تقریباً همه گیاهان اتوتروف هستند و مواد غذایی مورد نیاز آنها تنها شامل آب و مواد معدنی موجود در خاک و دی اکسید کربن هوا است. گیاهان، به ویژه، فتواتوتروف هستند، یعنی جزو جاندارانی به شمار می روند که از نور خورشید به عنوان منبع انرژی برای ساخت ترکیبات آلی بهره می برند (شکل ۱-۱۰). فتوسنتز در جلبک ها، برخی از آغازیان، و تعدادی از پروکاریوت ها نیز روی می دهد (شکل ۲-۱۰). در این فصل، توجه ما بیشتر بر روی گیاهان خواهد بود و انواع مختلف تغذیه اتوتروپی که در پروکاریوت ها و جلبک ها روی می دهد، در فصل های ۲۷ و ۲۸ مورد بررسی قرار خواهند گرفت. هتروتروف ها<sup>۳</sup> از دومین روش اصلی تغذیه برای تأمین مواد آلی مورد نیاز خود استفاده می کنند. آنها نمی توانند غذای مورد نیاز خود را بسازند و بنابراین زندگی شان وابسته به ترکیبات تولید شده جانداران دیگر است (*Hetero* به معنی «دیگر» است). هتروتروف ها جزو مصرف کننده های زیست کره هستند. آشکارترین شکل این نوع «دیگر خواری» زمانی روی می دهد که یک جانور، گیاهان یا جانوران

## بیولوژی

### سوخت‌های جایگزین از گیاهان و جلبک‌ها

سوخت‌های زیستی از گیاهان زراعی مانند ذرت، سویا و کاساوا به عنوان مکمل یا حتی جایگزین سوخت‌های فسیلی در نظر گرفته شده‌اند. برای تولید «اتانول زیستی» نشاسته‌ای که به‌طور طبیعی توسط گیاهان ساخته می‌شود توسط میکروارگانیسم‌ها به آسانی به گلوکز و سپس از طریق تخمیر به اتانول تبدیل می‌گردد. در روش بعدی با استفاده از یک فرایند شیمیایی ساده، می‌توان از روغن‌های گیاهی، «بیودیزل» تولید کرد. هر فرآورده را می‌توان همراه با بتزین یا به تنهایی به‌عنوان سوخت برای وسایل نقلیه به کار برد. برخی گونه‌های جلبک‌های تک‌سلولی، تولیدکننده‌های اختصاصی روغن فراوان هستند و می‌توان به سهولت آنها را در ظرف‌هایی مانند کیسه‌های پلاستیکی لوله‌ای کشت داد، مانند آنچه در پایین نشان داده شده است.



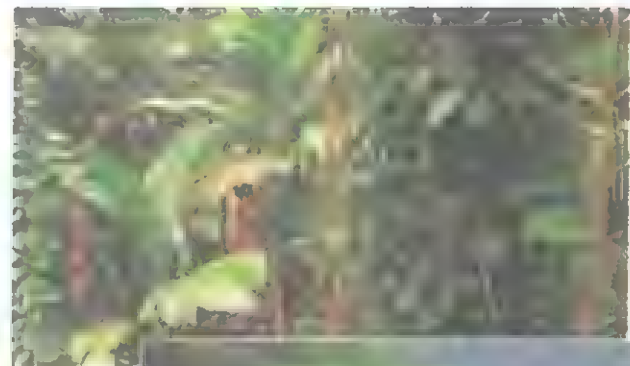
**چرا این موضوع اهمیت دارد؟** سرعت مصرف سوخت‌های فسیلی توسط انسان‌ها، بیشتر از سرعت تشکیل آن در کره زمین است؛ سوخت‌های فسیلی منابع غیر قابل تجدید انرژی هستند، روش بعدی، در صورت پیشرفت روش‌های مقرون به صرفه، به کار گرفتن توانایی نور خورشید و استفاده از فرآورده‌های فتوسنتزی برای تولید انرژی است. در حالت کلی عقیده بر این است که استفاده از جلبک‌ها بر پرورش محصولات زراعی ارجحیت دارد، زیرا این‌گونه استفاده از زمین‌های زراعی، ذخیره غذایی را کاهش داده و قیمت غذاها را افزایش می‌دهد.

مطالعه: سسیر

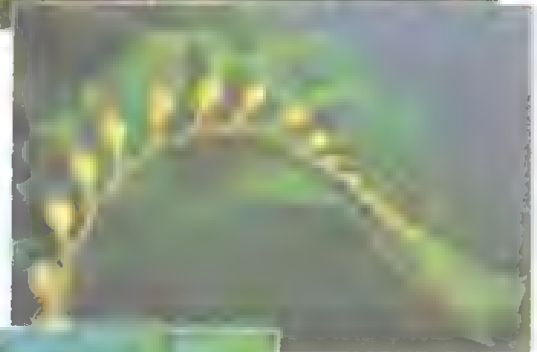
A. L. Haag, Algae bloom again, *Nature* 447:520-521(2007).

**فرآورده چیست؟** فرآورده اصلی احراق سوخت فسیلی  $CO_2$  است، و این فرایند منبع افزایش غلظت  $CO_2$  اتمسفری می‌باشد. دانشمندان مخزن‌های حاوی این جلبک‌ها را از نظر استراتژیکی (همان‌طور که در بالا نشان داده شد) در نزدیکی کارخانه‌های صنعتی یا خیابان‌های شلوغ شهری طراحی کرده‌اند. دلیل این طرز قرارگیری مخزن‌ها چیست؟

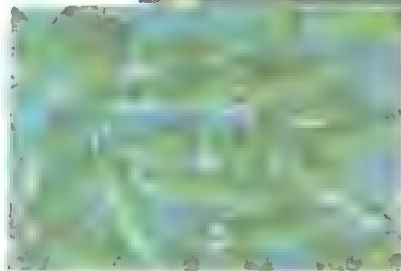
دیگر را می‌خورد. اما تغذیه هتروتروفی همیشه این قدر ساده نیست. برخی از هتروتروف‌ها با تجزیه مواد زائد مثل جسد، مدفوع و برگ‌های ریخته‌شده، مواد مورد نیاز خود را تأمین می‌کنند. گروه اخیر به‌عنوان تجزیه‌کنندگان شناخته می‌شوند. بیشتر قارچ‌ها و بسیاری از انواع پروکاریوت‌ها با این روش تغذیه می‌کنند. تقریباً همه هتروتروف‌ها، از جمله انسان، برای تأمین غذای خود به‌طور کامل به اتوتروف‌ها وابسته هستند. آنها همچنین نیازمند اکسیژن تولیدشده در فتوسنتز می‌باشند.



(a) Plants

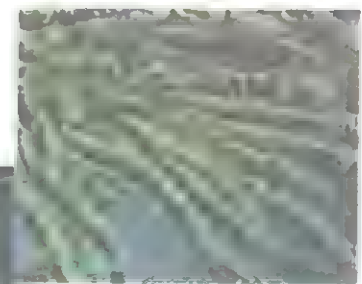


(b) Multicellular alga



(c) Unicellular protists

10  $\mu m$



(d) Cyanobacteria

40  $\mu m$



(e) Purple sulfur bacteria

1  $\mu m$

▲ **سکال ۲ ۱۰ فتواتوتروف‌ها.** این جانداران از انرژی نور خورشید برای پیشبرد فرایند ساخت مولکول‌های آلی از دی‌اکسید کربن و (در بیشتر موارد) آب استفاده می‌کنند. آنها نه تنها خود را تغذیه می‌کنند بلکه غذای همه جانداران جهان را نیز تأمین می‌نمایند. (a) در خشکی، گیاهان تولیدکننده‌های اصلی غذا هستند. در محیط‌های آبی، جانداران فتوسنتزکننده عبارتند از: (b) جلبک‌های پرسلولی مثل این کلب؛ (c) برخی آغازیان تک‌سلولی مثل اوگلنا؛ (d) پروکاریوت‌هایی به نام سیانوباکتری‌ها؛ و (e) سایر پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده، مثل این باکتری‌های گوگردی ارغوانی که گوگرد (دانه‌های کروی شکل) تولید می‌کنند.

برگ‌ها ناشی از رنگیزه سبز رنگی به نام **کلروفیل**<sup>۱</sup> است که درون کلروپلاست‌ها قرار دارد. انرژی نوری جذب‌شده توسط کلروفیل امکان ساخت ترکیبات آلی را در کلروپلاست فراهم می‌آورد. کلروپلاست‌ها اساساً در سلول‌های میان‌برگ<sup>۲</sup> که بافت درونی برگ است، یافت می‌شوند. دی‌اکسید کربن از راه منافذ میکروسکوپی که **روزنه**<sup>۳</sup> نام دارند وارد برگ شده و اکسیژن از همین سوراخ‌ها خارج می‌شود. آب جذب‌شده توسط ریشه‌ها، از راه رگبرگ‌ها وارد برگ می‌شود. برگ‌ها همچنین از رگبرگ‌ها برای صدور قند به ریشه‌ها و دیگر بخش‌های غیرفتوسنتزی گیاه استفاده می‌کنند.

یک سلول میان‌برگ معمولی، حدود ۳۰ تا ۴۰ کلروپلاست دارد که ابعاد هر کدام ۴-۲ میکرومتر در ۷-۴ میکرومتر می‌باشد. پوشش کلروپلاست<sup>۴</sup> از دو لایه غشا تشکیل شده است که مایع غلیظی به نام **بستره**<sup>۵</sup> را دربر گرفته است. سیستم پیچیده و دقیقی از کیسه‌های غشایی مرتبط به هم به نام **تیلاکوئیدها**<sup>۶</sup>، بستره را از بخش دیگر، یعنی فضای درون تیلاکوئیدها یا فضای تیلاکوئیدی جدا می‌کند. در بعضی قسمت‌ها، کیسه‌های تیلاکوئیدی به صورت یک ستون روی یکدیگر چیده شده و **گرانا**<sup>۷</sup> (مفرد آن گرانوم) را می‌سازند. کلروفیل در غشاهای تیلاکوئیدی جاسا گرفته است. (پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده کلروپلاست ندارند، اما غشاهای فتوسنتزی دارند که از نواحی چین‌خورده غشای پلاسمایی به وجود آمده و نحوه عملکرد آنها مانند غشاهای تیلاکوئیدی کلروپلاست‌ها است؛ شکل ۲۷-۲۸ را ببینید) حال که نگاهی به جایگاه فتوسنتز در گیاهان داشته‌ایم، آماده‌ایم که فرایند فتوسنتز را با دقت بیشتری مورد مطالعه قرار دهیم.

### ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز: تحقیق علمی

دانشمندان چندین قرن است تلاش می‌کنند تا فرایندهایی که طی آنها گیاهان غذا می‌سازند را در کنار یکدیگر مرتب کنند. اگرچه بسیاری از این مراحل هنوز به طور کامل شناخته نشده است، اما معادله کلی فتوسنتز از دهه ۱۸۰۰ شناخته شده بود: بخش‌های سبز گیاهان در حضور نور با استفاده از آب و دی‌اکسید کربن، ترکیبات آلی و اکسیژن تولید می‌کنند. ما می‌توانیم با استفاده از فرمول‌های مولکولی، فتوسنتز را در معادله شیمیایی زیر خلاصه کنیم:



ذخیره سوخت‌های فسیلی کره زمین از بقایای موجوداتی به وجود آمد که صدها میلیون سال قبل مردند. بنابراین، سوخت‌های فسیلی از جهتی ذخایر انرژی خورشید از گذشته‌های دور هستند. از آنجایی که سرعت مصرف این منابع بیشتر از سرعت ذخیره آنهاست، پژوهشگران در حال پیدا کردن روش‌هایی جهت استفاده از فرایند فتوسنتز برای تهیه سوخت‌های دیگر هستند (شکل ۳-۱۰).

در این فصل، شما خواهید آموخت که فتوسنتز چگونه عمل می‌کند. بعد از بحث درباره اصول کلی فتوسنتز، دو مرحله اصلی فتوسنتز را مورد بررسی قرار می‌دهیم: واکنش‌های نوری، که در آن انرژی نورانی جذب شده و به شکل انرژی شیمیایی درمی‌آید، و چرخه کالوین، که در آن از این انرژی شیمیایی برای ساخت مولکول‌های آلی غذایی استفاده می‌شود. در پایان، فتوسنتز را از دیدگاه تکاملی مورد بررسی قرار خواهیم داد.

## ۱-۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی

### ذخیره‌شده در غذاها تبدیل می‌کند

جاندارانی که انرژی نورانی را به دام می‌اندازد و با استفاده از آن ترکیبات آلی را می‌سازد، این توانایی مهم را به دلیل سازمان‌یابی ساختارهای درون‌سلولی به دست آورده است: آنزیم‌های فتوسنتزی و سایر مولکول‌ها در یک غشای زیستی در کنار یکدیگر قرار دارند و یک سری واکنش‌های شیمیایی مهم را به طور کارآ انجام می‌دهند. فرایند فتوسنتز به احتمال زیاد در گروهی از باکتری‌ها آغاز شد که نواحی از غشای پلاسمایی که دارای این اجتماعات مولکولی بودند به درون فرو رفتگی پیدا کرده بودند. به درون فرو رفتگی پیدا کرده بودند. در باکتری‌های فتوسنتزکننده موجود، عملکرد غشاهای فتوسنتزی فرو رفته، شبیه به عملکرد غشاهای داخلی کلروپلاست است که یک اندامک یوکاریوتی می‌باشد. طبق نظریه درون‌همزیستی، کلروپلاست اولیه یک پروکاریوت فتوسنتزکننده بود که درون نیای سلول‌های یوکاریوتی زندگی می‌کرد. (در مورد این نظریه در فصل ۶ مطالبی را آموختید و در فصل ۲۵ بیشتر شرح داده خواهد شد.) کلروپلاست‌ها در موجودات فتوسنتزکننده مختلفی وجود دارند (شکل ۲-۱۰ را ملاحظه کنید). اما تمرکز ما در اینجا بر روی گیاهان خواهد بود.

### کلروپلاست‌ها: جایگاه فتوسنتز در گیاهان

همه بخش‌های سبز گیاهان، مانند ساقه‌های سبز و میوه‌های نارس، دارای کلروپلاست هستند. اما برگ‌ها جایگاه اصلی فتوسنتز در بیشتر گیاهان می‌باشند (شکل ۴-۱۰). تقریباً حدود نیم میلیون کلروپلاست در هر میلی‌متر مربع از سطح برگ وجود دارد. رنگ سبز

1 - Chlorophyll

2 - Mesophyll

3 - Stomata (stoma: مفرد)

4 - Envelope

5 - Stroma

6 - Thylakoids

7 - Grana



برای اینکه ارتباط بین فتوسنتز و تنفس راحت تر نشان داده شود، در این معادله از گلوکز ( $C_6H_{12}O_6$ ) استفاده می کنیم، اما در واقع فرآورده مستقیم فتوسنتز، یک قند سه کربنه است که می تواند برای تولید گلوکز به کار رود. آب در هر دو سوی معادله وجود دارد. چون ۱۲ مولکول آب مصرف شده و ۶ مولکول آب در جریان فتوسنتز مجدداً تشکیل می شود، می توانیم برای نشان دادن مصرف خالص آب، معادله را ساده کنیم:



با نوشتن معادله به این شکل، می بینیم که تغییرات شیمیایی کلی در جریان فتوسنتز، برعکس آن چیزی است که در جریان تنفس سلولی رخ می دهد. هر دوی این فرایندهای متابولیکی در سلول های گیاهی رخ می دهند. اما همان گونه که به زودی خواهید دید، گیاهان به سادگی و با انجام مراحل عکس فرایند تنفس، غذاسازی نمی کنند.

اکنون اجازه دهید تا معادله فتوسنتز را بر ۶ تقسیم کنیم و آن را به ساده ترین شکل ممکن در بیاوریم:



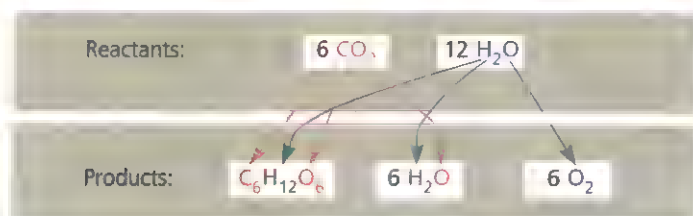
در اینجا علامت [ ] نشان می دهد که  $CH_2O$  یک قند واقعی نیست بلکه نشان دهنده فرمول عمومی یک کربوهیدرات است. به عبارت دیگر، ما فرض می کنیم که یک مولکول قند یک کربنی ساخته می شود. شش بار تکرار این فرایند یک مولکول گلوکز تولید می کند. اکنون اجازه دهید که از این فرمول ساده استفاده کنیم تا ببینیم که چگونه پژوهشگران، عناصر شیمیایی (C، H و O) را از واکنش دهنده های فتوسنتزی تا تولید فرآورده ها دنبال کردند.

### تجزیه آب

یکی از نخستین نکات کلیدی مکانیسم فتوسنتز، پی بردن به این واقعیت بود که اکسیژن خارج شده از روزه های گیاهان از آب منشأ می گیرد، نه از دی اکسید کربن. کلروپلاست آب را به هیدروژن و اکسیژن تجزیه می کند. پیش از کشف این نکته، فرضیه رایج این بود که در فتوسنتز، دی اکسید کربن تجزیه می شود ( $CO_2 \rightarrow C + O_2$ ) و سپس آب به کربن افزوده می شود ( $C + H_2O \rightarrow [CH_2O]$ ). این فرضیه پیش بینی می کند که



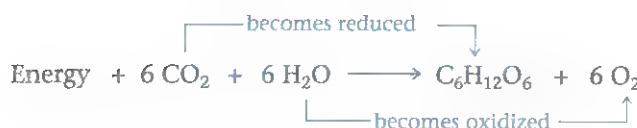
▲ شکل ۴-۱۰ تعیین محل دقیق فتوسنتز در گیاه. برگ ها اندام های اصلی فتوسنتز در گیاهان هستند. این شکل شما را به درون یک برگ، داخل یک سلول، و در نهایت به داخل یک کلروپلاست، یعنی اندامکی که فتوسنتز در آنجا روی می دهد، می برد.



▲ شکل ۵-۱۰ ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز. اتم‌های  $\text{CO}_2$  به رنگ قرمز، و اتم‌های  $\text{H}_2\text{O}$  به رنگ آبی نشان داده شده‌اند.

### فتوسنتز یک فرایند ردوکس است

اجازه دهید به‌طور خلاصه فتوسنتز را با تنفس سلولی مقایسه کنیم. هر دو فرایند مستلزم واکنش‌های ردوکس هستند. در جریان تنفس سلولی، هنگام انتقال الکترون‌های هیدروژن به اکسیژن توسط ناقل‌ها، انرژی آزاد می‌شود و آب به‌عنوان یک فرآورده جانبی تولید می‌گردد. الکترون‌ها زمانی که در زنجیره انتقال الکترون به سمت اکسیژن الکترون‌خواه «سقوط» می‌کنند، انرژی نهفته خود را آزاد می‌نمایند و می‌توانند این انرژی را تحت کنترل درآورده و برای ساخت ATP به کار می‌برد (شکل ۱۵-۹ را ببینید). فتوسنتز جهت جریان الکترون را برعکس می‌کند. آب تجزیه می‌شود و الکترون‌ها به همراه یون‌های هیدروژن آن به دی‌اکسید کربن منتقل شده و آن را به قند احیا می‌کنند.



چون انرژی پتانسیل الکترون‌ها هنگامی که از آب به قند انتقال می‌یابند، افزایش می‌یابد، این فرایند نیازمند انرژی است. این انرژی به کمک نور تأمین می‌گردد.

### دو مرحله فتوسنتز: نگاه کلی

معادله فتوسنتز در واقع خلاصه‌ای بسیار ساده و فریبنده از یک فرایند بسیار پیچیده است. در حقیقت، فتوسنتز یک فرایند منفرد نیست بلکه از دو فرایند چندمرحله‌ای تشکیل شده است. دو مرحله فتوسنتز تحت عنوان واکنش‌های نوری<sup>۱</sup> (بخش نوری فتوسنتز) و چرخه کالوین<sup>۲</sup> (بخش سنتز) شناخته می‌شوند (شکل ۶-۱۰).

واکنش‌های نوری، مراحل اولی از فتوسنتز هستند که انرژی نوری را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کنند. آب تجزیه شده، الکترون‌ها و

$\text{O}_2$  آزاد شده در جریان فتوسنتز، از  $\text{CO}_2$  منشأ می‌گیرد. این ایده در دهه ۱۹۳۰ توسط ون نیل (C. B. van Niel) از دانشگاه استانفورد به چالش کشیده شد. ون نیل با بررسی فتوسنتز در باکتری‌ها متوجه شد که آنها کربوهیدرات خود را از  $\text{CO}_2$  می‌سازند، ولی هیچ اکسیژنی آزاد نمی‌کنند. ون نیل به این نتیجه رسید که حداقل در باکتری‌ها،  $\text{CO}_2$  به کربن و اکسیژن شکسته نمی‌شود. گروهی از باکتری‌ها سولفید هیدروژن ( $\text{H}_2\text{S}$ ) را به جای آب در فتوسنتز به کار می‌برند و دانه‌های کروی زردرنگی از گوگرد را به‌عنوان یک فرآورده زائد می‌سازند (این دانه‌های کروی در شکل ۲۵-۱۰ مشخص هستند). معادله شیمیایی فتوسنتز در باکتری‌های گوگردی به شرح زیر است:



ون نیل استدلال نمود که باکتری‌ها  $\text{H}_2\text{S}$  را تجزیه کرده و اتم‌های هیدروژن آن را برای ساخت قند به کار می‌برند. او سپس ایده‌اش را این‌گونه تعمیم داد که همه جانداران فتوسنتزکننده نیازمند یک منبع هیدروژن هستند، اما نوع این منبع متفاوت است:



بنابراین، ون نیل فرض نمود که گیاهان آب را به‌عنوان منبع الکترون و اتم‌های هیدروژن تجزیه می‌کنند و اکسیژن را به‌عنوان فرآورده آزاد می‌نمایند.

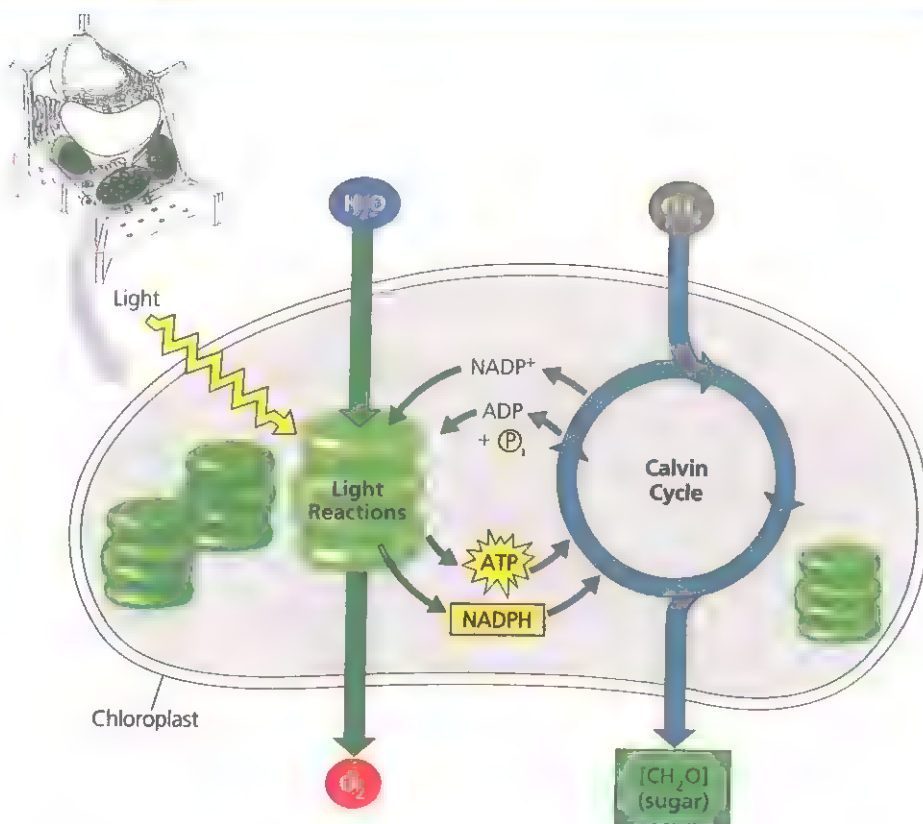
تقریباً ۲۰ سال بعد، دانشمندان با ردیابی سرنوشت اتم‌های اکسیژن در جریان فتوسنتز، به کمک یک ایزوتوپ سنگین اکسیژن (اکسیژن  $^{18}\text{O}$ )، فرضیه ون نیل را تأیید نمودند. آزمایش‌ها نشان داد که اگر اکسیژن آب با  $^{18}\text{O}$  نشان‌دار شده باشد، گیاهان اکسیژن نشان‌دار شده آزاد می‌کنند (آزمایش ۱). اما اگر  $^{18}\text{O}$  از طریق  $\text{CO}_2$  در اختیار گیاهان قرار بگیرد، هیچ اکسیژن نشان‌داری آزاد نخواهد شد (آزمایش ۲). در فرمول‌های خلاصه‌شده زیر، رنگ قرمز نشان‌دهنده اکسیژن نشان‌دار ( $^{18}\mathbf{O}$ ) است:



یکی از نتایج مهم مخلوط شدن اتم‌ها در جریان فتوسنتز، استخراج هیدروژن از آب و ورود آن به ساختار قند می‌باشد. فرآورده جانبی فتوسنتز، یعنی  $\text{O}_2$ ، به اتمسفر آزاد می‌شود. شکل ۵-۱۰ سرنوشت هریک از اتم‌های شرکت‌کننده در فتوسنتز را نشان می‌دهد.

► شکل ۶-۱۰ نگاهی کلی به فتوسنتز:

همکاری واکنش‌های نوری و چرخه کالوین. در کلروپلاست، غشای تیلاکوئیدها محل انجام واکنش‌های نوری هستند، درحالی‌که چرخه کالوین در بستره (استروما) رخ می‌دهد. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید،  $ATP$  و  $NADPH$  می‌سازند که این دو به‌ترتیب به‌عنوان منبع انرژی شیمیایی و عامل احیاکننده در چرخه کالوین به‌کار می‌روند. چرخه کالوین  $CO_2$  را وارد ساختار مولکول‌های آلی می‌کند که به قند تبدیل می‌شوند. (به‌خاطر آورد که فرمول بیشتر قندهای ساده به‌صورت مضربی از  $[CH_2O]$  می‌باشد).



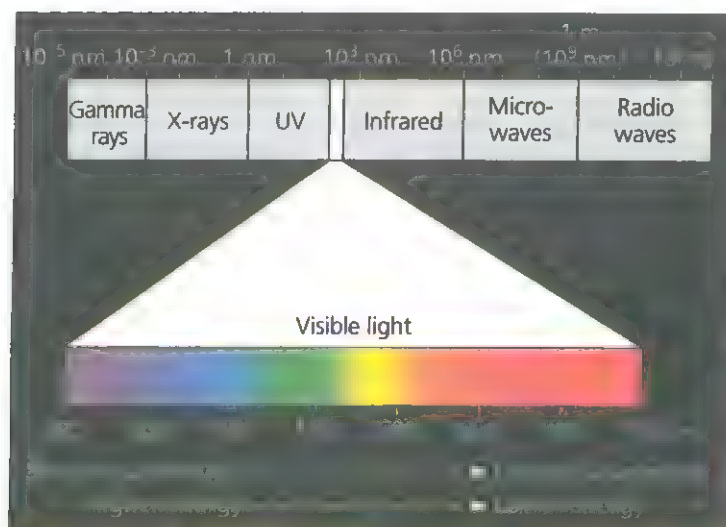
چرخه کالوین به افتخار ملوین کالوین (Melvin Calvin) به این نام خوانده می‌شود. این دانشمند در اواخر دهه ۱۹۴۰ به‌همراه دانشجویانش، شروع به شناسایی مراحل این چرخه نمود. این چرخه با ورود  $CO_2$  هوا به درون ساختار مولکول‌های آلی که از پیش در کلروپلاست وجود دارند، آغاز می‌گردد. این فرایند که اولین مرحله ورود  $CO_2$  به ساختار ترکیبات آلی است، تثبیت کربن<sup>۲</sup> گفته می‌شود. چرخه کالوین سپس با اضافه کردن الکترون‌ها، کربن تثبیت شده را به کربوهیدرات احیا می‌کند. عامل احیاکننده،  $NADPH$  است که الکترون‌های پراانرژی خود را از واکنش‌های نوری به‌دست آورده است. چرخه کالوین برای تبدیل  $CO_2$  به کربوهیدرات، نیازمند انرژی شیمیایی  $ATP$  است که آن‌هم توسط واکنش‌های نوری تولید می‌شود. بنابراین چرخه کالوین اگرچه می‌تواند قند بسازد، اما این کار را تنها با کمک  $NADPH$  و  $ATP$  تولیدشده در واکنش‌های نوری می‌تواند انجام دهد. مراحل متابولیکی چرخه کالوین گاهی اوقات تحت عنوان واکنش‌های تاریکی، یا واکنش‌های مستقل از نور، خوانده می‌شوند، زیرا هیچ‌یک از مراحل آن مستقیماً به نور نیاز ندارند. با این وجود، چرخه کالوین در بیشتر گیاهان در روز انجام می‌شود، تنها به این دلیل که واکنش‌های نوری،  $ATP$  و  $NADPH$  لازم برای چرخه کالوین را فراهم می‌کنند. در واقع، کلروپلاست‌ها با هماهنگ نمودن دو مرحله

پروتون‌ها (یون‌های هیدروژن،  $H^+$ ) را فراهم می‌کند و  $O_2$  به عنوان محصول جانبی تولید می‌شود. انرژی جذب‌شده توسط کلروفیل سبب انتقال الکترون‌ها و هیدروژن از آب به پذیرنده‌ای به نام  $NADP^+$  (نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات) می‌شود. این پذیرنده، ذخیره‌کننده موقتی انرژی الکترون است. گیرنده الکترون در واکنش‌های نوری، یعنی  $NADP^+$ ، درواقع از «خویشاوندان»  $NAD^+$  است که به‌عنوان ناقل الکترون در تنفس سلولی عمل می‌کند. این دو مولکول فقط در وجود یک گروه فسفات جانبی در  $NADP^+$  با یکدیگر تفاوت دارند. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید، با افزودن یک جفت الکترون به همراه  $H^+$  به  $NADP^+$ ، آن را به  $NADPH$  احیا می‌کنند. واکنش‌های نوری، همچنین با استفاده از نیروی شیمیواسمزی، یک گروه فسفات را به  $ADP$  اضافه کرده و  $ATP$  می‌سازد. این فرایند فسفری شدن نوری<sup>۱</sup> (فسفریلاسیون نوری) نام دارد. بنابراین، انرژی نوری به‌شکل انرژی شیمیایی در دو ترکیب نهفته می‌شود:  $NADPH$ ، که منبع الکترون پراانرژی است («عامل احیاکننده»)، و  $ATP$  که شکل رایج و قابل انتقال انرژی در سلول‌ها است. دقت کنید که واکنش‌های نوری هیچ قندی را نمی‌سازند، این امر در دومین مرحله از واکنش‌های فتوسنتزی یعنی چرخه کالوین رخ می‌دهد.

نوعی آشفتگی در میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی هستند، تا آشفتگی در یک محیط مادی مثل آب.

فاصله بین برآمدگی‌های امواج الکترومغناطیسی، **طول موج**<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. دامنه طول موج‌ها از کمتر از یک نانومتر (برای اشعه گاما) تا بیشتر از یک کیلومتر (برای امواج رادیویی) در نوسان است. به مجموع تمامی این تشعشعات، **طیف الکترومغناطیسی**<sup>۲</sup> گفته می‌شود (**شکل ۷-۱۰**). بخشی از امواج الکترومغناطیسی که برای حیات مهم است، در محدوده باریکی بین  $380\text{ nm}$  تا  $750\text{ nm}$  قرار دارد. این بخش از طیف، تحت عنوان **نور مرئی**<sup>۳</sup> شناخته می‌شود زیرا در چشم انسان به صورت رنگ‌های مختلف دیده می‌شود.

الگوی موجی بودن نور بسیاری از خواص آن را توجیه می‌کند، اما برخی از رفتارهای خاص نور این فکر را القا کرده است که نور از ذراتی مجزا به نام **فوتون‌ها**<sup>۴</sup> تشکیل شده است. فوتون‌ها ذرات قابل لمسی نیستند، اما مثل ذرات عمل می‌کنند و هریک از آنها دارای مقدار مشخصی انرژی هستند. مقدار انرژی هر فوتون، ارتباط عکس با طول موج آن دارد؛ امواج با طول موج کوتاه‌تر، دارای فوتون‌هایی با انرژی بیشتر هستند. بنابراین یک فوتون از نور بنفش تقریباً دوبرابر یک فوتون از نور قرمز انرژی دارد.



▲ **شکل ۷-۱۰ طیف الکترومغناطیسی.** نور سفید ترکیبی از همه طول موج‌های نور مرئی است. یک منشور می‌تواند نور سفید را با منحرف کردن طول موج‌های مختلف نور در زوایای متفاوت به رنگ‌های تشکیل‌دهنده‌اش تبدیل و مرتب کند. (قطرات معلق آب در اتمسفر نیز می‌توانند همانند یک منشور عمل کرده و رنگین‌کمان را بسازند؛ شکل ۱-۱۰ را ببینید) نور مرئی در فتوسنتز نقش دارد.

فتوسنتز، از انرژی نور برای ساخت قندها استفاده می‌کنند.

همان‌گونه که در شکل ۶-۱۰ نشان داده شده است، تیلاکوئیدهای کلروپلاست جایگاه انجام واکنش‌های نوری هستند، درحالی که چرخه کالوین در بستره انجام می‌گیرد. بر سطح خارجی تیلاکوئیدها، مولکول‌های  $\text{NADP}^+$  و  $\text{ADP}$  به ترتیب الکترون و فسفات دریافت می‌کنند و سپس به درون بستره، یعنی جایی که انرژی خود را در اختیار چرخه کالوین قرار می‌دهند، رها می‌شوند. دو مرحله فتوسنتز در این شکل به صورت مدول‌های متابولیکی نشان داده شده‌اند که مواد اولیه ساده را گرفته و محصولات را بیرون می‌دهند. گام بعدی در جهت درک بهتر فتوسنتز این است که چگونگی عملکرد این دو مرحله را با جزئیات بیشتر مورد بررسی قرار دهیم که این کار را با واکنش‌های نوری آغاز می‌کنیم.

### پرسش‌های مبحث ۱-۱۰

۱. مولکول‌های واکنش‌دهنده فتوسنتز چگونه به کلروپلاست‌های برگ می‌رسند؟
۲. استفاده از ایزوتوپ اکسیژن، چگونه به روشن ساختن شیمی فتوسنتز کمک کرد؟

۳. چرخه کالوین به  $\text{ATP}$  و  $\text{NADPH}$  احتیاج دارد که در واکنش‌های نوری تولید می‌شوند. اگر هم‌کلاسی شما اظهار کند که واکنش‌های نوری به چرخه کالوین بستگی ندارند و در حضور مداوم نور، این واکنش‌ها ادامه داشته و  $\text{ATP}$  و  $\text{NADPH}$  تولید می‌کنند، شما چه عکس‌العملی نشان می‌دهید؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### ۱۰-۲ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی

**شیمیایی ذخیره‌شده در  $\text{ATP}$  و  $\text{NADPH}$  تبدیل می‌کنند**

کلروپلاست‌ها کارخانه‌هایی شیمیایی هستند که با نور خورشید کار می‌کنند. تیلاکوئیدها انرژی نور خورشید را به شکل انرژی شیمیایی در  $\text{ATP}$  و  $\text{NADPH}$  ذخیره می‌کنند. برای درک بهتر چگونگی این عمل، لازم است که با برخی از ویژگی‌های مهم نور آشنا شویم.

### ماهیت نور

نور شکلی از انرژی است که تحت عنوان انرژی الکترومغناطیسی شناخته می‌شود. به نور، پرتو الکترومغناطیسی نیز گفته می‌شود. انرژی الکترومغناطیسی به صورت امواجی منظم و هم‌شکل جابه‌جا می‌شود، که مانند امواجی است که هنگام انداختن یک سنگ در برکه آب به وجود می‌آیند. با این حال، امواج الکترومغناطیسی بیشتر

- 1 - Wavelength
- 2 - Electromagnetic spectrum
- 3 - Visible light
- 4 - Photons



## روش تحقیق

## شکل ۹ - ۱۰

## تعیین طیف جذبی

**کاربرد:** یک طیف جذبی نمایانگر آن است که یک رنگیژه معین، چه طول موجهای مختلفی از نور مرئی را جذب می نماید. طیف جذبی رنگیژه های مختلف کلروپلاست به دانشمندان کمک می کند تا نقش هر رنگیژه را در گیاه تعیین کنند.

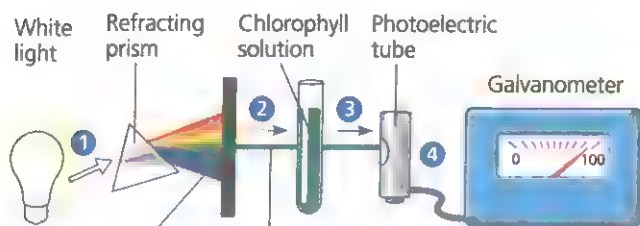
**تکنیک:** یک اسپکتروفتومتر، مقادیر نسبی جذب و عبور نور توسط یک محلول حاوی رنگیژه را در طول موجهای مختلف اندازه گیری می نماید.

۱ نور سفید توسط یک منشور به رنگهای (طول موجهای) مختلف تفکیک می شود.

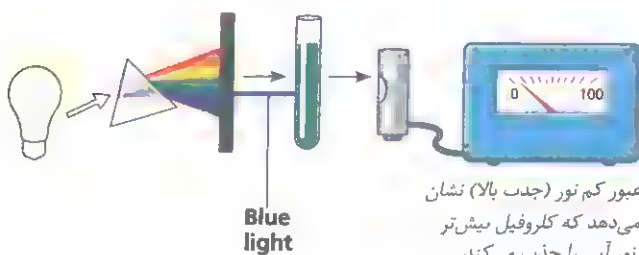
۲ رنگهای مختلف، یکی پس از دیگری از درون نمونه (در این مثال کلروفیل) عبور داده می شوند. در اینجا، نور سبز و نور آبی نشان داده شده اند.

۳ نور عبور یافته به یک لوله فتوالکتریک برخورد کرده و انرژی نور را به الکتریسیته تبدیل می کند.

۴ جریان الکتریسیته توسط یک گالوانومتر اندازه گیری می شود. اندازه آن بیانگر کسری از نور است که از نمونه عبور یافته است و براساس آن ما می توانیم مقدار نور جذب شده را تعیین کنیم.



عبور زیاد نور (جذب کم) نشان می دهد که کلروفیل میزان بسیار اندکی از نور سبز را جذب می کند.



عبور کم نور (جذب بالا) نشان می دهد که کلروفیل بیش تر نور آبی را جذب می کند.

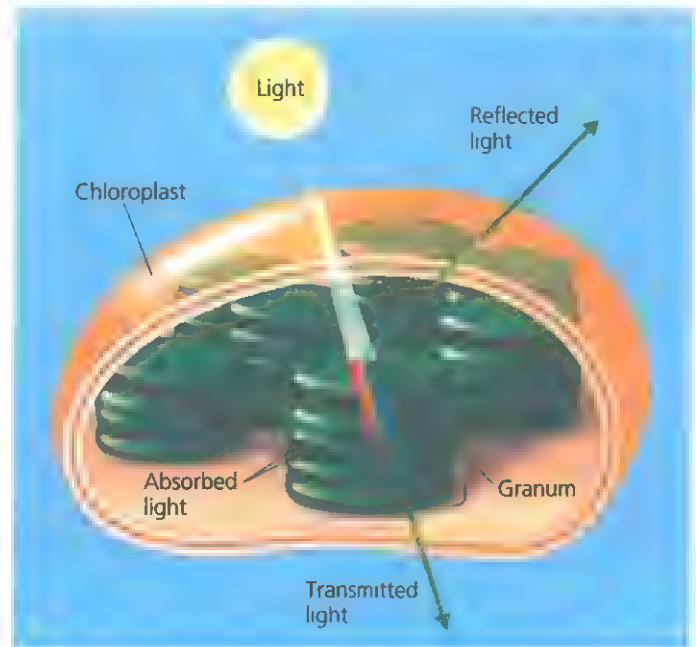
**نتایج:** شکل ۱۰-۱۰۸ را برای طیف جذبی سه نوع از رنگیژه های کلروپلاستی ببینید.

قابل اندازه گیری است. این دستگاه پرتوی از نور با طول موجهای مختلف را از درون محلولی دارای رنگیژه عبور می دهد و نسبت هریک از طول موجهایی را که عبور می کنند اندازه گیری می کند (شکل ۹-۱۰). نمودار میزان جذب نور توسط یک رنگیژه براساس طول موج، طیف جذبی<sup>۲</sup> نام دارد.

اگرچه تابش خورشید شامل تمام طیف انرژی الکترومغناطیسی است، اما اتمسفر مانند یک پنجره انتخابی کار می کند و به نور مرئی اجازه عبور می دهد، درحالی که نسبت قابل توجهی از سایر تابش ها را غربال می کند. بخشی از طیف که توسط انسان قابل رؤیت است (نور مرئی)، همان بخشی است که در فتوسنتز نیز مؤثر می باشد.

## رنگیژه های فتوسنتزی: گیرنده های نور

وقتی که نور به جسمی برخورد می کند، ممکن است منعکس شود، عبور کند، یا جذب گردد. موادی که نور مرئی را جذب می کنند به نام رنگیژه شناخته می شوند. رنگیژه های گوناگون طول موجهای متفاوتی از نور را جذب می کنند، و طول موجهایی که جذب می شوند ناپدید می گردند. اگر به یک رنگیژه نور سفید تابیده شود، آن را به رنگی می بینیم که بیشتر بازتابش شده و یا عبور می کند. (اگر رنگیژه ای همه طول موجها را جذب کند، به رنگ سیاه درمی آید.) ما برگها را به رنگ سبز می بینیم چون کلروفیل نورهای قرمز و بنفش - آبی را جذب کرده، درحالی که نور سبز را عبور داده و یا بازتابش می کند (شکل ۸-۱۰). میزان توانایی یک رنگیژه در جذب طول موجهای مختلف نور به کمک دستگاهی به نام طیف سنج نوری<sup>۱</sup>



## شکل ۸-۱۰ چرا برگها سبز هستند: برهمکنش نور با

کلروپلاست ها. مولکول های کلروفیل در کلروپلاست ها نورهای بنفش - آبی و قرمز را جذب می کنند (رنگهایی که بیشترین اثر را بر فتوسنتز دارند) و نور سبز را بازتاب یا عبور می دهند. این امر سبز رنگ دیده شدن برگها را توجیه می کند.

طیف‌های جذبی رنگیزه‌های کلروپلاست، میزان اثر طول موج‌های گوناگون را بر شدت فتوسنتز نشان می‌دهند، زیرا فقط نوری که جذب شده باشد، می‌تواند در کلروپلاست کار انجام دهد. **شکل ۱۰-۱۰a** طیف‌های جذبی سه نوع رنگیزه گوناگون را در کلروپلاست نشان می‌دهد: **کلروفیل a**<sup>۱</sup> که به‌طور مستقیم در واکنش‌های نوری شرکت می‌کند؛ رنگیزه فرعی کلروفیل b؛ و گروهی از رنگیزه‌های فرعی به‌نام کاروتنوئیدها. اگر نخست طیف جذبی کلروفیل a را ببینیم، متوجه می‌شویم که نورهای بنفش-آبی و قرمز اثر بیشتری بر فتوسنتز دارند، چون بیشتر جذب شده‌اند، درحالی‌که نور سبز کم‌اثرترین نور است. این مسأله توسط طیف عمل<sup>۲</sup> فتوسنتز تأیید می‌شود (**شکل ۱۰-۱۰b**). طیف عمل نشان‌دهنده میزان تأثیر طول موج‌های گوناگون بر شدت فتوسنتز است. برای رسم طیف عمل، نخست نور با طول موج‌های مختلف به کلروپلاست تابیده می‌شود و سپس نمودار سرعت فتوسنتز، که بر مبنای اندازه‌گیری میزان جذب  $CO_2$  یا آزاد کردن  $O_2$  تعیین می‌شود، در طول موج‌های مختلف رسم می‌گردد. طیف عمل فتوسنتز نخستین بار در سال ۱۸۸۳ با آزمایش جالب و هوشمندانه گیاه‌شناس آلمانی تئودور انگلمن (Theodor W. Engelmann) تهیه شد. او از باکتری‌ها برای اندازه‌گیری سرعت (شدت) فتوسنتز در جلبک رشته‌ای استفاده کرد (**شکل ۱۰-۱۰c**).

مقایسه شکل‌های ۱۰-۱۰a و ۱۰-۱۰b مشخص می‌سازد که طیف عمل فتوسنتز دقیقاً منطبق بر طیف جذبی کلروفیل a نیست. در برخی طول موج‌ها، طیف جذبی کلروفیل a نسبت به اثری که این طول موج‌ها بر فتوسنتز دارند، پائین‌تر است. دلیل آن تا حدی وجود رنگیزه‌های فرعی با طیف جذبی متفاوت می‌باشد. این رنگیزه‌ها نیز بر فتوسنتز مؤثر بوده و بنابراین باعث افزایش دامنه طول موج‌هایی می‌شوند که بر فتوسنتز مؤثرند. یکی از این رنگیزه‌های فرعی، شکل دیگری از کلروفیل یعنی **کلروفیل b** است (**شکل ۱۰-۱۱**). کلروفیل b تقریباً شبیه کلروفیل a است، اما یک تفاوت ساختاری کوچک بین این دو رنگیزه کافی است تا باعث شود طیف جذبی آنها با یکدیگر قدری متفاوت باشد (**شکل ۱۰-۱۰a** را ببینید). در نتیجه، این دو کلروفیل رنگ‌های متفاوتی دارند - کلروفیل a به رنگ سبز-آبی است در صورتی‌که کلروفیل b به رنگ سبز-زرد دیده می‌شود.

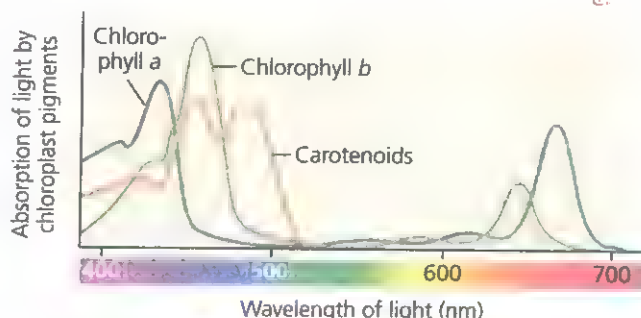
## پژوهش

سکال ۱۰ ۱۰

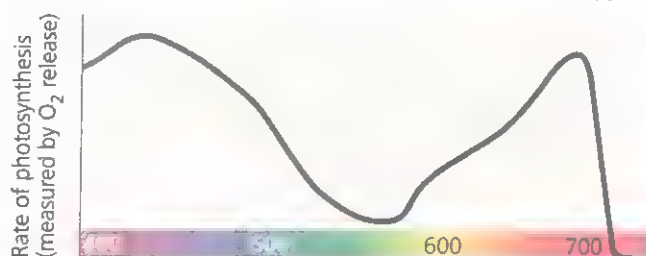
کدام یک از طول موج‌های نور اثر بیشتری در پیشبرد فتوسنتز دارند؟

**آزمایش:** طیف‌های جذبی و عمل، همراه با آزمایش کلاسیک انگلمن آشکار کردند که کدام طول موج‌های نوری در فتوسنتز اهمیت دارند.

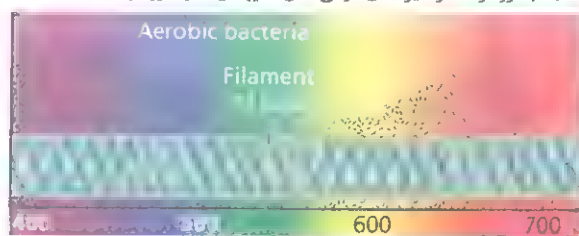
نتایج:



(a) **طیف جذبی.** این سه منحنی طول موج‌هایی از نور را که توسط سه نوع رنگیزه کلروپلاست بیشتر جذب می‌شوند نشان می‌دهند.



(b) **طیف عمل.** این نمودار شدت فتوسنتز را در طول موج‌های مختلف به تصویر کشانده است. نتایج حاصل از طیف عمل شبیه طیف جذبی کلروفیل a است ولی دقیقاً با یکدیگر مطابقت ندارند (بخش a را ببینید). بخشی از این عدم تطابق به علت جذب نور توسط رنگیزه‌های فرعی مثل کلروفیل b و کاروتنوئیدها است.



(c) **آزمایش انگلمن.** تئودور انگلمن در سال ۱۸۸۳، یک جلبک رشته‌ای را در معرض تابش نوری که از یک منشور می‌گذشت قرار داد، به‌طوری‌که بخش‌های مختلف جلبک در معرض طول موج‌های متفاوتی قرار گرفتند. او از باکتری‌های هوازی که معمولاً تراکم آنها در مکان‌های مجاور منبع اکسیژن افزایش می‌یابد، استفاده نمود تا تعیین کند که کدام بخش از جلبک اکسیژن بیشتری آزاد می‌کند و بنابراین فتوسنتز بیشتری نیز دارد. بیشترین تعداد باکتری‌ها در اطراف بخش‌هایی از جلبک که در معرض تابش نورهای بنفش-آبی و قرمز قرار داشتند، جمع شدند. به تطابق زیاد چگونگی پراکنش باکتری‌ها و طیف عمل در بخش b دقت نمایید.

**نتیجه‌گیری:** بخش‌های بنفش-آبی و قرمز طیف نور، مؤثرترین نقش را در پیشبرد فتوسنتز دارند.

**منبع:** T. W. Engelmann, *Bacterium photometricum*. Ein Betrag zur vergleichenden Physiologie des Licht- und farbennsinnes, *Archiv. für Physiologie* 30:95-124 (1883).

**پرسش و پاسخ:** اگر انگلمن از فیلتری استفاده کرده بود که تنها به نور قرمز اجازه عبور می‌داد، این نتایج چه تفاوتی داشت؟

1 - Chlorophyll a  
2 - Action spectrum

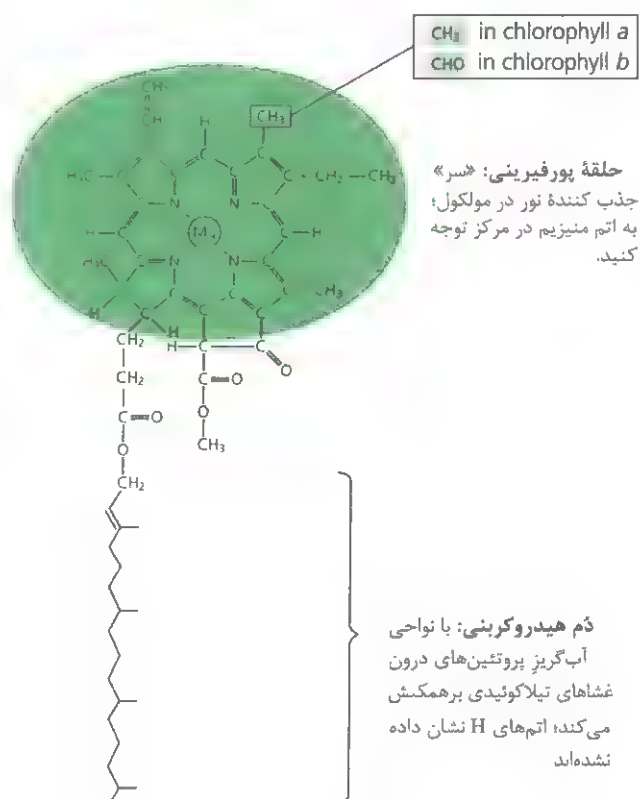
می‌توانند همهٔ آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز خود را بسازند، در صورتی که انسان‌ها و دیگر جانوران می‌بایستی برخی از آنها را از راه رژیم غذایی به‌دست آورند.

### برانگیختگی کلروفیل توسط نور

وقتی که کلروفیل و دیگر رنگیزه‌ها نور را جذب می‌کنند، دقیقاً چه اتفاقی می‌افتد؟ رنگ‌های مربوط به طول موج‌هایی که جذب می‌شوند، از طیف‌های عبوری و بازتاب‌یافته حذف می‌گردند، اما انرژی نمی‌تواند حذف شود. هنگامی که مولکولی یک فوتون را جذب می‌کند، یکی از الکترون‌های آن به تراز با انرژی بالاتر انتقال می‌یابد. وقتی که الکترون در تراز طبیعی خود قرار دارد، گفته می‌شود که مولکول رنگیزه در وضعیت پایه قرار گرفته است. جذب یک فوتون، الکترون را به تراز با انرژی بالاتر هدایت می‌کند، در این حالت گفته می‌شود که مولکول رنگیزه در وضعیت برانگیخته قرار دارد. تنها فوتون‌هایی جذب می‌شوند که مقدار انرژی آنها دقیقاً برابر با میزان تفاوت انرژی بین وضعیت پایه و وضعیت برانگیخته باشد، و این میزان از مولکولی به مولکول دیگر متفاوت است. بنابراین یک ترکیب ویژه، تنها فوتون‌های مربوط به طول موج معینی را جذب می‌کند. به همین علت است که هر رنگیزه طیف جذبی ویژه خود را دارد.

بعد از آنکه جذب یک فوتون سبب انتقال یک الکترون از وضعیت پایه به وضعیت برانگیخته می‌شود، این الکترون نمی‌تواند به مدت طولانی در همین حالت باقی بماند. وضعیت برانگیخته، مانند هر حالت پرانرژی دیگر، ناپایدار است. معمولاً هنگامی که مولکول‌های رنگیزه به‌طور جداگانه نور را جذب می‌کنند، الکترون‌های برانگیخته آنها در یک میلیارد ثانیه به وضعیت پایه برمی‌گردند و انرژی اضافی خود را به‌صورت گرما آزاد می‌کنند. علت گرم شدن بدنهٔ اتومبیل در یک روز آفتابی، تبدیل انرژی نور به گرما است. ماشین‌های سفیدرنگ خنک‌ترند چون رنگ بدنهٔ آنها همهٔ طول موج‌های نور مرئی را بازتاب می‌کنند، هرچند ممکن است تابش فرابنفش و دیگر تابش‌های غیرمرئی را جذب کنند. در شرایط ایزوله، برخی رنگیزه‌ها مانند کلروفیل، پس از جذب فوتون‌ها، علاوه بر گرما، نور نیز منتشر می‌کنند. هنگام بازگشت یک الکترون برانگیخته به وضعیت پایه، فوتون‌ها ساطع می‌شوند. این بازتابش، فلورسانس نامیده می‌شود. وقتی به یک محلول کلروفیل جداسازی از کلروپلاست نور تابانده می‌شود، از آن نور فلورسانسی در محدودهٔ قرمز - نارنجی طیف نور مرئی ساطع می‌شود و علاوه بر آن گرما نیز تولید می‌گردد (شکل ۱۲-۱۰).

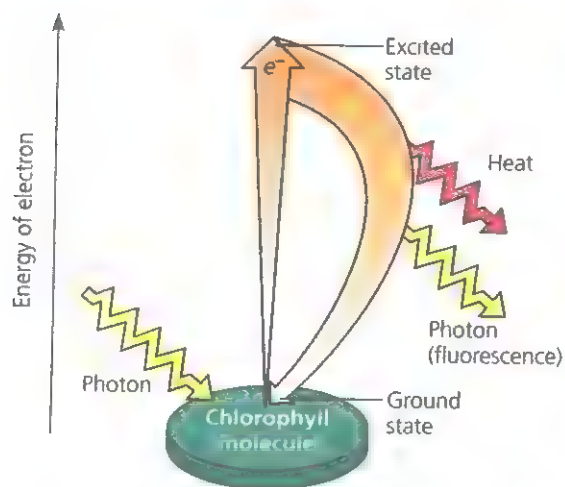
هیدروکربن‌هایی به نام کاروتنوئیدها<sup>۱</sup> گروه دیگری از رنگیزه‌های فرعی هستند که به رنگ‌های زرد و نارنجی دیده می‌شوند زیرا نورهای بنفش و سبز - آبی را جذب می‌کنند (شکل ۱۰-۱۰ را ببینید). کاروتنوئیدها می‌توانند طیف جذبی مؤثر بر فتوسنتز را گسترش دهند. اما به‌نظر می‌رسد که یکی از وظایف بسیار مهم حداقل برخی از کاروتنوئیدها، حفاظت نوری<sup>۲</sup> باشد. این ترکیبات انرژی اضافی نور را جذب و پراکنده می‌کنند، در صورتی که این کار انجام نگیرد، این انرژی اضافی به کلروفیل آسیب می‌رساند و یا با اکسیژن واکنش داده و مولکول‌های اکسیدکنندهٔ فعالی را به‌وجود می‌آورد که برای سلول خطرناک می‌باشند. جالب است بدانید که کاروتنوئیدهایی مشابه با آنهایی که در کلروپلاست نقش حفاظت نوری دارند، در چشم‌های انسان نیز وظیفهٔ حفاظت نوری را برعهده دارند. این مولکول‌ها و مولکول‌های هم‌خانوادهٔ آنها که در مواد غذایی مؤثر در سلامتی انسان به فراوانی یافت می‌شوند، تحت عنوان «فیتوکمیکال»<sup>۳</sup> ها (از کلمهٔ یونانی فیتون به معنی گیاه گرفته شده است) خوانده می‌شوند زیرا خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند. گیاهان



### ▲ شکل ۱۱-۱۰ ساختار مولکول‌های کلروفیل در کلروپلاست‌های گیاهان.

کلروفیل a و کلروفیل b تنها در یکی از گروه‌های عاملی متصل به حلقه پورفیرینی تفاوت دارند.

- 1 - Carotenoids
- 2 - Photoprotection
- 3 - Phytochemicals



(a) Excitation of isolated chlorophyll molecule



(b) Fluorescence

### ◀ شکل ۱۰-۱۲ برانگیختگی کلروفیل‌های

جداشده (ایزوله‌شده) توسط نور. (a) جذب یک فوتون موجب تغییر حالت مولکول کلروفیل از وضعیت پایه به وضعیت برانگیخته می‌شود. فوتون، الکترون را به ترازى که در آن انرژی پتانسیل بیشتری دارد، می‌فرستد. اگر مولکول در حالت مجزا مورد تابش قرار بگیرد، الکترون‌های برانگیخته آن بلافاصله به وضعیت پایه نزول کرده و انرژی اضافی آنها به صورت گرما و فلورسانس (نور) از دست می‌رود. (b) یک محلول کلروفیلی که با نور ماورای بنفش برانگیخته شده، با تابش نور قرمز - نارنجی، فلورسانس انجام می‌دهد

**چه می‌تواند بگذرد؟** اگر غلظت کلروفیل در یک برگ مشابه غلظت آن در این محلول بود، و آن برگ در معرض نور ماورای بنفش یکسانی قرار می‌گرفت، هیچ فلورسانسی مشاهده نمی‌شد. دلیل این تفاوت در تابش فلورسانس بین این محلول و برگ را توضیح دهید.

دیگر منتقل می‌شود تا اینکه در نهایت به مرکز واکنش هدایت می‌گردد. کمپلکس مرکز واکنش دارای دو مولکول کلروفیل *a* ویژه و مولکولی به نام پذیرنده اولیه الکترون<sup>۴</sup> است. علت ویژه بودن جفت مولکول‌های کلروفیل *a* در کمپلکس مرکز واکنش آن است که محیط مولکولی آنها (موقعیت خود آنها و مولکول‌های دیگری که با آنها در ارتباط هستند)، این توانایی را به آنها می‌دهد تا با استفاده از انرژی نورانی، یکی از الکترون‌های خود را، نه تنها به تراز بالاتر انرژی بفرستند، بلکه آن را به مولکولی متفاوت (پذیرنده اولیه الکترون) منتقل کنند.

انتقال یک الکترون از جفت کلروفیل *a* ویژه به نخستین پذیرنده الکترون که توسط انرژی نور خورشید انجام می‌شود، نخستین گام در واکنش‌های روشنایی است. همین که الکترون کلروفیل به تراز انرژی بالاتر برانگیخته می‌شود، نخستین پذیرنده الکترون آن را می‌گیرد؛ این یک واکنش ردوکس است. کلروفیل‌های مجزا (ایزوله) در این حالت از خود فلورسانس ساطع می‌کنند چون هیچ پذیرنده‌ای برای الکترون‌هایشان وجود ندارد، در نتیجه الکترون‌های کلروفیل برانگیخته شده توسط نور، به وضعیت پایه‌ای برمی‌گردند. در کلروپلاست، انرژی پتانسیل الکترون برانگیخته، از دست نمی‌رود. بنابراین هر فتوسیستم (یک کمپلکس مرکز واکنش که توسط تعدادی کمپلکس دریافت‌کننده نور احاطه شده است) در کلروپلاست مانند یک واحد، عمل می‌کند. فتوسیستم انرژی نوری را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کند، که در نهایت برای ساخت قندها مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

### فتوسیستم: کمپلکس مرکز واکنش که با کمپلکس‌های

#### دریافت‌کننده نور همراه است

مولکول‌های کلروفیل برانگیخته‌شده از طریق جذب انرژی نور، در یک کلروپلاست دست‌نخورده، نتایج بسیار متفاوتی را در مقایسه با وضعیت مجزای آنها نشان می‌دهند (شکل ۱۰-۱۲ را ببینید). مولکول‌های کلروفیل در محل طبیعی خود در غشای تیلاکوئیدها، همراه با مولکول‌های آلی کوچک و پروتئین‌های دیگر، به شکل دستگاه‌های نوری یا فتوسیستم‌ها سازمان‌دهی پیدا کرده‌اند.

هر فتوسیستم<sup>۱</sup> شامل یک کمپلکس مرکز واکنش<sup>۲</sup> است که توسط تعدادی کمپلکس دریافت‌کننده نور در برگرفته شده است (شکل ۱۰-۱۳). کمپلکس مرکز واکنش شامل مجموعه‌ای از پروتئین‌ها و یک جفت ویژه از مولکول‌های کلروفیل *a* است. هر کمپلکس دریافت‌کننده نور<sup>۳</sup> از چند مولکول رنگیزه (که می‌تواند دارای کلروفیل *a*، کلروفیل *b* و کاروتنوئیدها باشد) که به پروتئین‌های ویژه‌ای متصل شده‌اند، تشکیل شده است. تعداد زیاد مولکول‌های رنگیزه و گوناگونی آنها، یک فتوسیستم را قادر می‌سازند تا نور را در سطح گسترده‌تر و بخش بزرگ‌تری از طیف جذبی در مقایسه با یک مولکول رنگیزه تنها، جمع‌آوری کند. کمپلکس‌های دریافت‌کننده نور مانند یک آنتن گیرنده برای مرکز واکنش عمل می‌کند. هنگامی که یک رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کننده نور فوتونی را جذب می‌کند، انرژی از یک رنگیزه به رنگیزه

1 Photosystem

2 - Reaction center complex

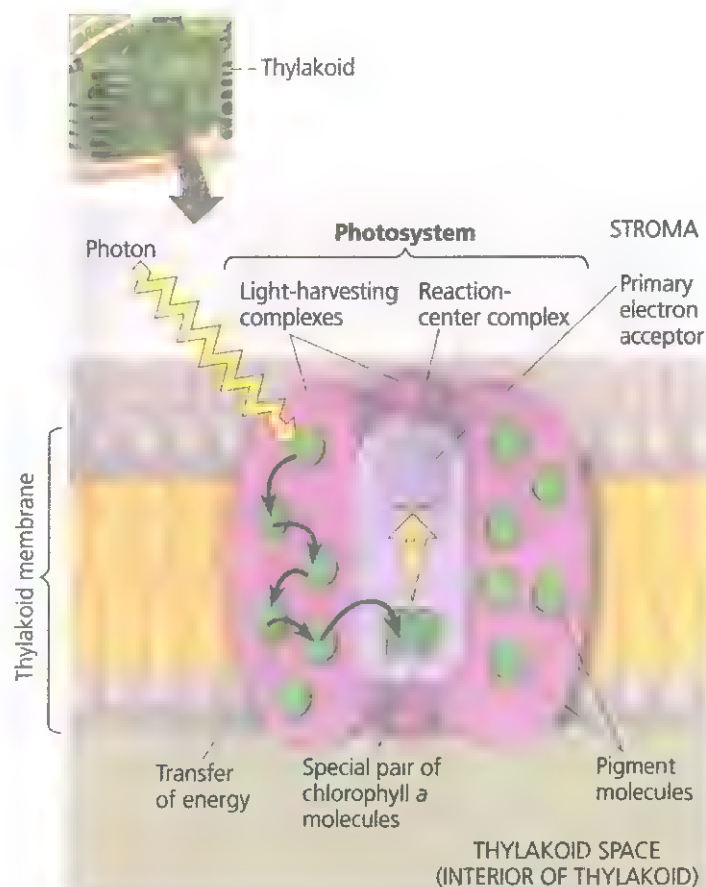
3 - Light-harvesting complex



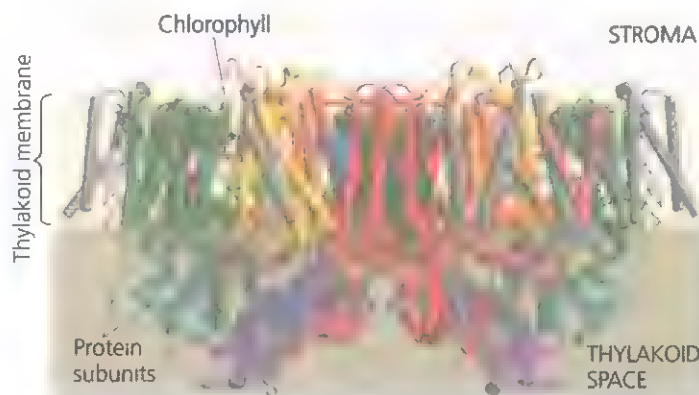
غشای تیلاکوئیدها حاوی دو نوع فتوسیستم است که در واکنش‌های نوری فتوسنتز با یکدیگر همکاری دارند. آنها فتوسیستم II (PS II) و فتوسیستم I (PS I) نام دارند. (نام‌گذاری آنها به ترتیب زمان کشف‌شان است، اما ابتدا فتوسیستم II وارد عمل می‌شود). هر کدام از آنها کمپلکس مرکز واکنش ویژه‌ای دارند که شامل نوع خاصی از پذیرنده اولیه الکترون در مجاورت یک جفت کلروفیل *a* ویژه به همراه پروتئین‌هایی ویژه است. کلروفیل *a* در مرکز واکنش فتوسیستم II، P680 نام دارد چون این رنگیزه قرمز طیف). کلروفیل *a* در مرکز واکنش فتوسیستم I، P700 نامیده می‌شود چون در طول موج ۷۰۰nm جذب بیشتری دارد (در ناحیه قرمز دور). این دو رنگیزه، یعنی P680 و P700، تقریباً مولکول‌های کلروفیل *a* یکسانی هستند. اما ارتباط آنها با پروتئین‌های مختلف غشای تیلاکوئید، بر توزیع الکترون در این مولکول‌های کلروفیلی مؤثر است و به همین علت در ویژگی‌های جذب نوری آنها اندکی تفاوت وجود دارد. حال ببینیم چگونه این دو فتوسیستم در استفاده از انرژی نور برای تولید دو محصول اصلی واکنش‌های نوری، یعنی NADPH و ATP، با یکدیگر همکاری می‌کنند.

### جریان خطی الکترون

نور با انرژی دادن به دو نوع فتوسیستم مستقر در غشای تیلاکوئیدی کلروپلاست‌ها، ساخت NADPH و ATP را پیش می‌راند. کلید این تبدیل انرژی، جریان الکترون‌ها است که از فتوسیستم‌ها و دیگر اجزای مولکولی موجود در غشای تیلاکوئیدها می‌گذرند. **جریان خطی الکترون**، که طی واکنش‌های نوری فتوسنتز رخ می‌دهد، در شکل ۱۴-۱۰ نشان داده شده است. اعداد موجود در متن مراحل شماره‌گذاری شده در شکل را شرح می‌دهند. (۱) یک فوتون نور به یک مولکول رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کننده نور برخورد کرده، یکی از الکترون‌های آن را به سطح بالاتر انرژی می‌فرستد. هنگامی که این الکترون به وضعیت پایه‌ای خود برمی‌گردد، یک الکترون در مولکول رنگیزه مجاور به‌طور هم‌زمان به وضعیت برانگیخته می‌رود. این عمل با انتقال انرژی به مولکول‌های رنگیزه دیگر ادامه می‌یابد تا اینکه به جفت مولکول‌های کلروفیل *a* P680 در کمپلکس مرکز واکنش PSII می‌رسد. این امر سبب برانگیختگی یکی از الکترون‌های P680 به تراز انرژی بالاتر می‌گردد.

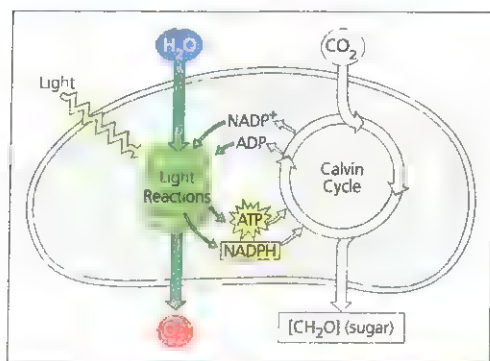


(a) چگونگی جذب نور توسط یک فتوسیستم. هنگامی که یک فوتون به یک مولکول رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کننده نور برخورد می‌کند، انرژی از مولکولی به مولکول دیگر انتقال می‌یابد؛ تا اینکه به کمپلکس مرکز واکنش می‌رسد. در کمپلکس مرکز واکنش، یک الکترون برانگیخته از جفت مولکول کلروفیل *a* ویژه، به نخستین پذیرنده الکترون منتقل می‌شود.



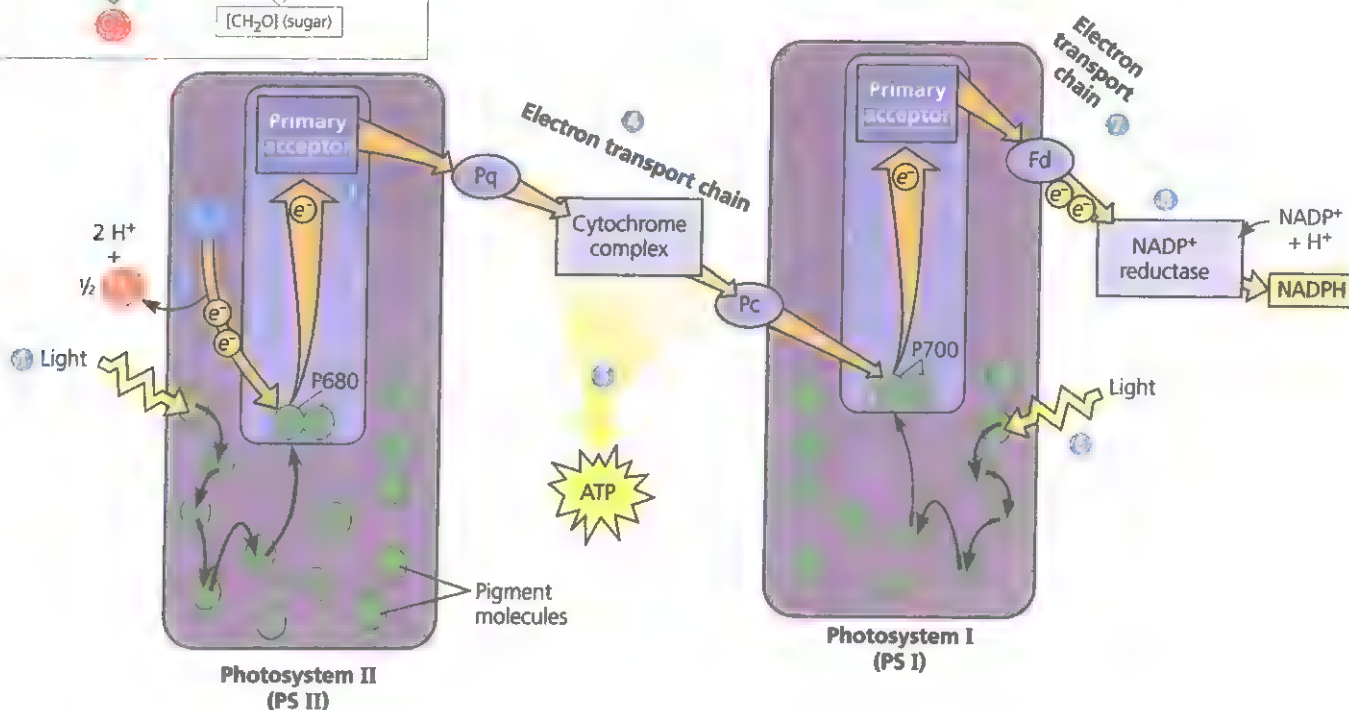
(b) ساختار فتوسیستم II. این طرح کامپیوتری از فتوسیستم II، که براساس بلورنگاری با اشعه X است، دو کمپلکس فتوسیستمی را در کنار یکدیگر نشان می‌دهد. مولکول‌های کلروفیل (مدل‌های گوی و میله سبزرنگ) در بین ربرواحدهای پروتئینی (استوانه‌ها و روبان‌ها) پراکنده‌اند. در ادامه این فصل برای سهولت بیشتر، فتوسیستم II به صورت یک کمپلکس واحد نشان داده خواهد شد.

▲ شکل ۱۳-۱۰ ساختار و عملکرد یک فتوسیستم.



▼ شکل ۱۰-۱۴ چگونگی تولید ATP و NADPH طی جریان خطی الکترون

در واکنش‌های نوری. پیکان‌های طلایی‌رنگ مسیر جریان الکترون از آب به سمت NADPH را که به کمک نور به پیش رانده می‌شود، نشان می‌دهند.



پلاستوکینون ناقل الکترون (Pq)، یک کمپلکس سیتوکروم، و پروتئینی به نام پلاستوسیانین (Pc) تشکیل شده است.

(۵) «سقوط» انرژی‌زای الکترون‌ها به سطح انرژی پائین‌تر، انرژی لازم برای ساخت ATP را فراهم می‌سازد. هنگامی که الکترون‌ها از کمپلکس سیتوکروم می‌گذرند، تلمبه شدن پروتون‌ها، یک شیب پروتون ایجاد می‌کند که بعداً در شیمیواسمز استفاده می‌شود.

(۶) در این زمان، انرژی انتقال‌یافته از رنگیزه‌های کمپلکس دریافت‌کننده نور به مرکز واکنش PSI باعث می‌شود تا یک الکترون از جفت مولکول کلروفیل P700 برانگیخته شود. این الکترون سپس توسط پذیرنده اولیه PSI گرفته شده و یک «جای خالی» الکترونی را در P700 ایجاد می‌کند. اینجای خالی توسط الکترونی که به بخش انتهایی زنجیره انتقال الکترون از PSII می‌رسد، پر می‌گردد.

(۷) الکترون‌ها، از پذیرنده اولیه الکترون PSI توسط یک زنجیره انتقال الکترون دوم به پروتئین فردوکسین (Fd) منتقل می‌شوند. (این زنجیره شیب پروتون ایجاد نکرده و بنابراین ATP تولید نمی‌کند).

(۲) این الکترون از P680 برانگیخته به نخستین پذیرنده الکترون منتقل می‌شود. بنابراین P680 که یک الکترون از دست داده است، به صورت  $P680^+$  نشان داده می‌شود.

(۳) یک مولکول آب توسط آنزیم به دو الکترون، دو یون هیدروژن، و یک اتم اکسیژن تجزیه می‌شود. الکترون‌ها یکی یکی به مولکول‌های P680 رسیده و جایگزین الکترون‌های انتقال‌یافته به نخستین پذیرنده الکترون می‌شوند. ( $P680^+$  قوی‌ترین عامل اکسیدکننده زیستی شناخته شده است؛ این کمبود الکترونی می‌بایستی جبران شود. این امر انتقال الکترون‌ها از مولکول آب تجزیه شده را بسیار تسهیل می‌کند). این یون‌های  $H^+$  وارد فضای تیلاکوئید می‌شوند. اتم اکسیژن بلافاصله با یک اتم اکسیژن دیگر ترکیب شده و  $O_2$  تشکیل می‌دهد.

(۴) هریک از این الکترون‌های تهییج شده با نور، از نخستین پذیرنده الکترون در PSII، از طریق یک زنجیره انتقال الکترون (مشابه زنجیره انتقال الکترونی که در تنفس سلولی عمل می‌کند) به PSI منتقل می‌شود. زنجیره انتقال الکترون بین PSI و PSII از

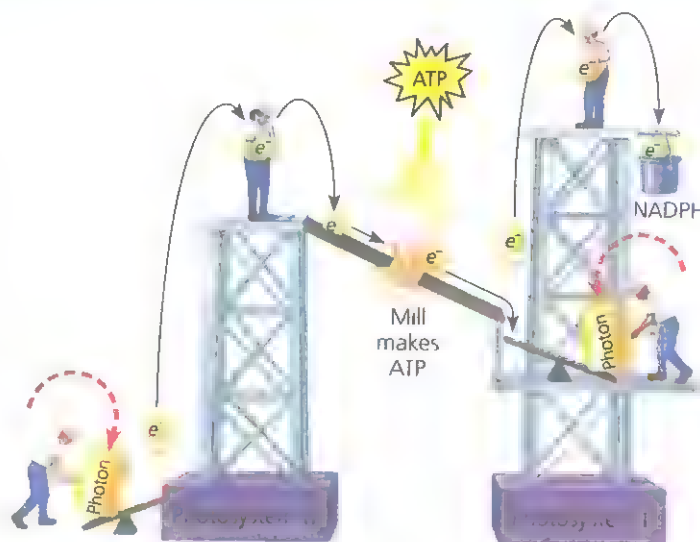
می‌روند. در این مرحله نه NADPH تولید می‌شود و نه اکسیژن آزاد می‌گردد. با این حال، جریان چرخه‌ای ATP تولید می‌کند. معلوم شده است که برخی از باکتری‌های فتوسنتزکننده امروزی، دارای فتوسیستم I هستند اما فاقد فتوسیستم II می‌باشند؛ در این گونه‌ها، که شامل باکتری‌های گوگردی ارغوانی هستند (شکل ۱۰-۲۴)، در فتوسنتز ATP تنها به وسیله جریان چرخه‌ای الکترون ساخته می‌شود. زیست‌شناسان عقیده دارند که این گروه‌های باکتریایی از نظر تکاملی، نسل‌های باکتری‌هایی هستند که فتوسنتز برای اولین بار به صورت جریان چرخه‌ای الکترون در آنها به وجود آمد.

جریان چرخه‌ای الکترون می‌تواند در گونه‌های فتوسنتزکننده‌ای که دارای هر دو فتوسیستم هستند، نیز رخ دهد؛ از جمله برخی پروکاریوت‌ها مانند سیانوباکتری‌ها (شکل ۱۰-۲۵)، و گونه‌های یوکاریوتی فتوسنتزکننده. هرچند جریان چرخه‌ای الکترون، احتمالاً تا اندازه‌ای «باقی‌مانده تکاملی» است، اما حداقل یک نقش مفید برای جاندار ایفا می‌کند. گیاهان جهش‌یافته‌ای که قادر به انجام جریان چرخه‌ای الکترون نیستند، در نور کم به خوبی رشد می‌کنند، اما در نور شدید به خوبی رشد نمی‌کنند. این امر ایده را تأیید می‌کند که احتمالاً جریان چرخه‌ای الکترون از گیاه در مقابل نور حفاظت می‌کند. بعداً در مورد جریان چرخه‌ای الکترون مطالب بیشتری خواهید آموخت، زیرا به سازش خاصی از فتوسنتز مربوط است (گیاهان  $C_4$ ؛ بحث ۴-۱۰ را ملاحظه کنید).

تولید ATP چه در جریان چرخه‌ای الکترون صورت گیرد، چه در جریان خطی، از مکانیسم یکسانی پیروی می‌کند. اکنون زمان مناسبی است که شیمیواسمز را بررسی کنیم، فرایندی که با استفاده از غشاهای واکنش‌های ردوکس را با تولید ATP جفت می‌کند.

### مقایسه شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها

کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها از مکانیسم پایه‌ای یکسانی برای ساخت ATP استفاده می‌کنند: شیمیواسمز. زنجیره انتقال الکترون مستقر در غشا ضمن انتقال الکترون از طریق ناقل‌هایی که میزان الکترون‌گاتیویته آنها به ترتیب در حال افزایش است، پروتون‌ها را نیز از عرض غشا عبور می‌دهد. در این روش، زنجیره‌های انتقال الکترون، انرژی ردوکس را به نیروی محرکه پروتون<sup>۲</sup> تبدیل می‌کنند، یعنی انرژی پتانسیلی که به صورت شیب غلظت  $H^+$  در عرض غشا ذخیره شده است. در همان غشا یک کمپلکس ATP



▲ شکل ۱۵-۱۰ یک مشابه مکانیکی برای جریان خطی الکترون طی واکنش‌های نوری.

(۸) آنزیم  $NADP^+$  ردوکتاز، الکترون‌ها را از Fd به  $NADP^+$  انتقال می‌دهد. برای احیای هر  $NADP^+$  به NADPH، دو الکترون مورد نیاز است. این مولکول نسبت به آب در سطح انرژی بالاتری قرار دارد و الکترون‌های آن راحت‌تر از الکترون‌های آب، در دسترس واکنش‌های چرخه کالوین قرار می‌گیرند. این فرایند نیز یک  $H^+$  از استروما بر می‌دارد.

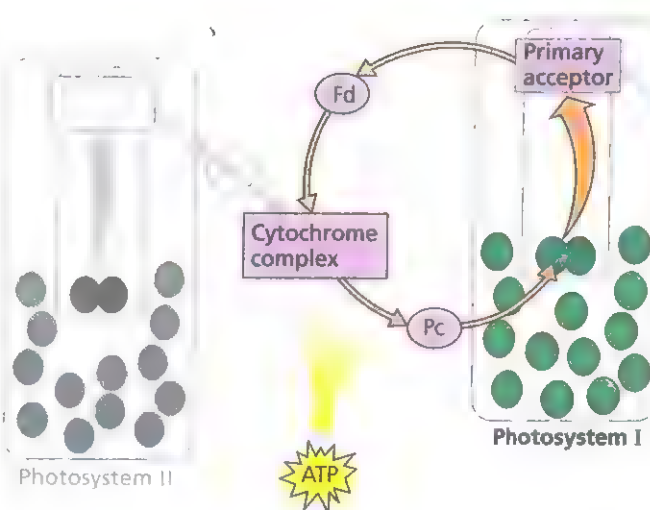
با وجود پیچیدگی طرح رسم شده در شکل ۱۴-۱۰، هیچ‌یک از عملکردهای آن حذف نشده است. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید، ATP و NADPH تولید می‌کنند که به ترتیب انرژی شیمیایی و نیروی احیائی لازم برای واکنش‌های سازنده قندها در چرخه کالوین را فراهم می‌نمایند. تغییرات انرژی الکترون‌ها در جریان واکنش‌های نوری در شکل ۱۵-۱۰ به گونه‌ای دیگر نمایش داده شده است.

### جریان چرخه‌ای الکترون

در برخی شرایط، الکترون‌های تحریک‌شده با نور، مسیر جایگزینی به نام مسیر چرخه‌ای الکترون<sup>۱</sup> را طی می‌کنند که در آن فقط از فتوسیستم I استفاده می‌شود. همان‌طور که در شکل ۱۶-۱۰ مشاهده می‌کنید الکترون در جریان چرخه‌ای مسیر کوتاه‌تری را طی می‌کند: الکترون‌ها از فردوکسین (Fd) به کمپلکس سیتوکروم برگشته و از آنجا به کلروفیل P700 در مرکز واکنش PSI

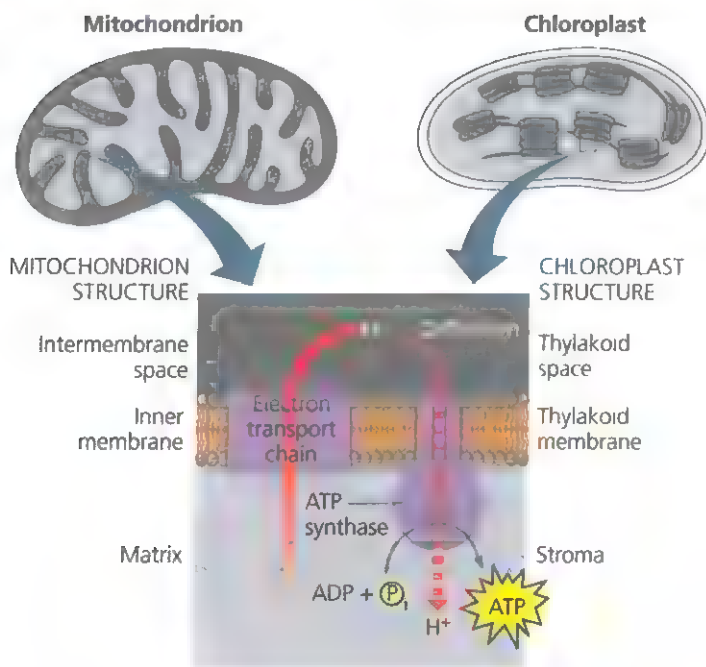
### شکل ۱۶-۱۰ جریان چرخه‌ای الکترون.

گاهی اوقات الکترون‌های  $PSI$  از فردوکسین ( $Fd$ ) تغییر مسیر داده و از طریق کمپلکس سیتوکروم و پلاستوسیانین ( $PC$ ) به کلروفیل برمی‌گردند. تغییر مسیر این الکترون‌ها موجب تولید  $ATP$  می‌گردد (از طریق شیمیواسمز) اما  $NADPH$  تولید نمی‌کند. جریان خطی الکترون به صورت «کم‌رنگ» به این شکل اضافه شده است تا با مسیر چرخه‌ای مقایسه شود. دو مولکول فردوکسین نشان داده شده در این شکل، درواقع یکی بوده و مشابه هستند. فردوکسین آخرین ناقل الکترون در زنجیره انتقال الکترون  $PSI$  است.



به شکل ۱۵-۱۰ نگاه کنید و توضیح دهید اگر بخواهید یک مشابه مکانیکی برای جریان پرفه‌ای الکترون نشان دهید، چه تغییری در این شکل ایجاد می‌کنید.

Key ■ Higher  $[H^+]$   
■ Lower  $[H^+]$



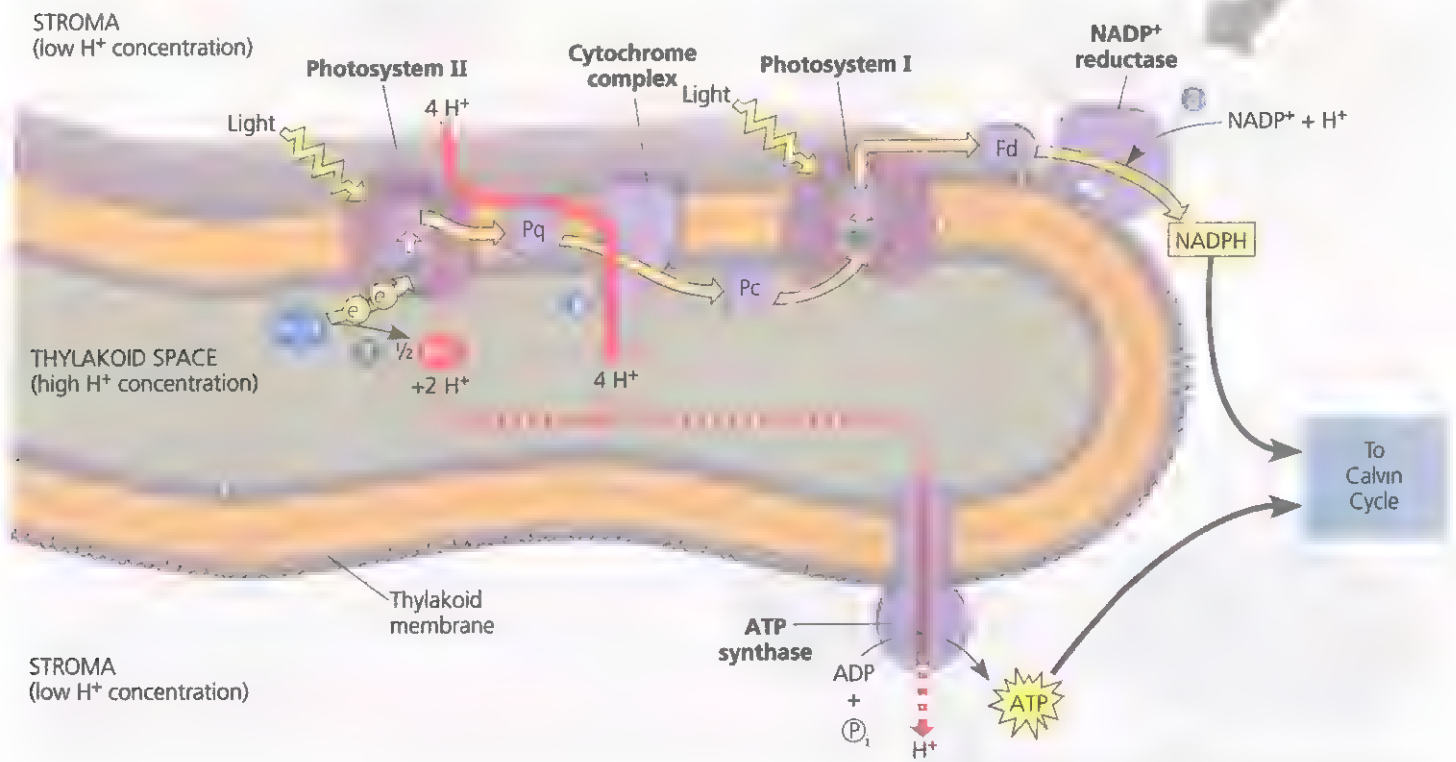
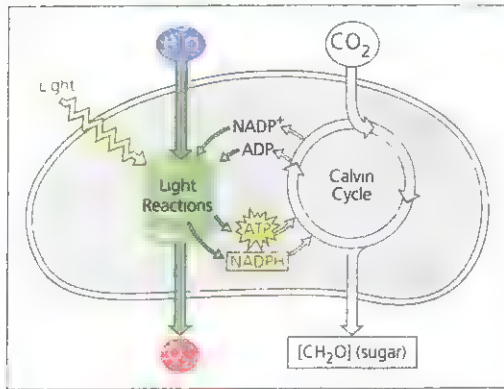
### شکل ۱۷-۱۰ مقایسه شیمیواسمز در میتوکندری‌ها و

کلروپلاست‌ها. در هر دو نوع اندامک، زنجیره‌های انتقال الکترون، پروتون‌ها ( $H^+$ ) را از عرض غشا و از ناحیه با غلظت پایین  $H^+$  (خاکستری روشن در این شکل) به ناحیه‌ای با غلظت بالای  $H^+$  (خاکستری تیره) پمپ می‌کنند. سپس این پروتون‌ها از طریق  $ATP$  سنتاز در جهت عکس از غشا عبور کرده و فرایند ساخت  $ATP$  را به پیش می‌رانند.

سنتاز وجود دارد که انتشار یون‌های هیدروژن در جهت شیب غلظت را با فسفری کردن  $ADP$  همراه می‌کند. برخی از ناقل‌های الکترون، از جمله پروتئین‌های آهن‌داری به‌نام سیتوکروم‌ها، در میتوکندری و کلروپلاست شباهت زیادی به یکدیگر دارند. کمپلکس‌های  $ATP$  سنتاز دو اندامک نیز به یکدیگر بسیار شبیه هستند. اما تفاوت‌های قابل توجهی نیز بین فسفری شدن اکسیداتیو در میتوکندری‌ها و فسفری شدن نوری در کلروپلاست‌ها وجود دارد. در میتوکندری‌ها، الکترون‌های پراورزی که در زنجیره انتقال می‌یابند، از مولکول‌های آلی به‌دست می‌آیند (بنابراین مولکول‌ها اکسید می‌شوند)، درحالی‌که در کلروپلاست‌ها، منبع الکترون‌ها آب است. در کلروپلاست‌ها نیازی به مولکول‌های آلی غذایی برای ساخت  $ATP$  نیست. فتوسیستم‌ها انرژی نور را جذب کرده و از آن برای راندن الکترون‌ها به قسمت‌های بالایی زنجیره انتقال الکترون استفاده می‌کنند. به عبارت دیگر، میتوکندری‌ها انرژی شیمیایی مولکول‌های غذایی را به  $ATP$  انتقال می‌دهند، در صورتی‌که کلروپلاست‌ها انرژی نور را به شکل انرژی شیمیایی در  $ATP$  ذخیره می‌کنند.

اگر چه سازماندهی فضایی شیمیواسمز کمی بین کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها متفاوت است، یافتن شباهت‌هایی بین این دو آسان است (شکل ۱۷-۱۰). غشای داخلی میتوکندری پروتون‌ها را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا پمپ می‌کند. در نتیجه، تجمع یون‌های هیدروژن به‌وجود می‌آید که موجب فعالیت  $ATP$  سنتاز می‌گردد. غشای تیلاکوئیدی پروتون‌ها را از استروما به درون تیلاکوئیدها (فضای درون تیلاکوئید) پمپ می‌کند و ذخیره‌ای





### ▲ شکل ۱۸-۱۰ واکنش‌های نوری و

شیمیواسمز: سازمان‌دهی غشای تیلاکوئیدی. این شکل، یک مدل رایج از سازمان‌دهی غشای تیلاکوئیدی را نشان می‌دهد. فلش‌های طلایی رنگ جریان خطی الکترون نشان داده شده در شکل ۱۴-۱۰ را نشان می‌دهند. همان‌طور که الکترون‌ها در واکنش‌های ردوکس از ناقلی به ناقل دیگر جابه‌جا می‌شوند، یون‌های هیدروژن از بستره برداشته شده و در فضای تیلاکوئیدی انباشته می‌شوند و انرژی ذخیره‌ای را به صورت نیروی محرکه پروتون (شیب

غلظت  $H^+$ ) تولید می‌کنند. در واکنش‌های نوری، حداقل سه فرایند به ایجاد شیب غلظت پروتون کمک می‌کنند: (۱) تجزیه آب توسط فتوسیستم II در سمت فضای تیلاکوئیدی غشا؛ (۲) زمانی که پلاستوکینون ( $Pq$ )، که یک ناقل متحرک است، الکترون‌ها را به کمپلکس سیتوکروم منتقل می‌کند، چهار پروتون نیز عرض غشا را طی کرده و به فضای درون تیلاکوئید می‌روند؛ و (۳) وقتی که  $NADP^+$  یک یون هیدروژن دریافت می‌کند، در واقع یک یون  $H^+$  از استروما برداشته می‌شود. همان‌طور که در شکل ۱۷-۱۰ نیز

آمده است، دقت کنید که یون‌های هیدروژن چگونه از استروما به فضای درون تیلاکوئیدی پمپ می‌شوند. برگشت  $H^+$  از فضای تیلاکوئیدی به استروما (در جهت شیب غلظت)،  $ATP$  سنتاز را به کار می‌اندازد. این واکنش‌های نیارمند نور، انرژی شیمیایی را در  $ATP$  و  $NADPH$  ذخیره می‌کنند که منبع انرژی لازم برای تولید قند در چرخه کالوین به شمار می‌روند.

تیلاکوئیدی قرار دارد، بنابراین  $ATP$  در استروما به وجود می‌آید، یعنی همان جایی که برای ساخت قندها در طی چرخه کالوین، مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۱۸-۱۰).

شیب پروتون ( $H^+$ ) یا شیب pH در عرض غشای تیلاکوئیدی قابل توجه است. وقتی کلروپلاست‌ها در معرض تابش نور قرار

از یون‌های  $H^+$  را درون تیلاکوئید فراهم می‌کند. غشای تیلاکوئیدها در جریان انتشار یون‌های هیدروژن براساس شیب غلظت، یعنی از فضای درون تیلاکوئیدها به استروما، که از طریق کمپلکس  $ATP$  سنتاز صورت می‌گیرد،  $ATP$  می‌سازد. بخش کاتالیتیکی (آنزیمی)  $ATP$  سنتاز در سمت استرومایی غشای

### ۳-۱۰ چرخه کالوین از ATP و NADPH، برای تبدیل

#### CO<sub>2</sub> به قند استفاده می‌کند

چرخه کالوین از این لحاظ شبیه چرخه اسید سیتریک است که در آن ترکیبات آغازکننده واکنش، بعد از ورود و خروج مولکول‌ها از چرخه، مجدداً تولید می‌شوند. اما چرخه اسید سیتریک کاتابولیک (تجزیه‌ای) بوده و با اکسیداسیون گلوکز انرژی آزاد می‌کند، در صورتی که چرخه کالوین آنابولیک (سنتزی) است و از مولکول‌های کوچک‌تر و با مصرف انرژی قند تولید می‌کند. کربن به شکل CO<sub>2</sub> وارد چرخه کالوین می‌شود و به شکل قند از آن خارج می‌گردد. چرخه، ATP را به عنوان منبع انرژی مصرف می‌کند و از NADPH به عنوان یک عامل احیاکننده جهت اضافه کردن الکترون‌های پرانرژی و ساخت قند بهره می‌برد.

کربوهیدراتی که مستقیماً در چرخه کالوین تولید می‌شود در واقع گلوکز نیست بلکه یک قند سه کربنه به نام گلیسرآلدئید ۳-فسفات (G3P) است. برای ساخت یک مولکول از این قند، چرخه می‌بایستی سه بار تکرار شود و سه مولکول CO<sub>2</sub> را تثبیت کند. (به خاطر آورید که تثبیت کربن به معنای ورود CO<sub>2</sub> برای اولین بار به ساختار ترکیبات آلی می‌باشد). به یاد داشته باشید وقتی مراحل چرخه را ترسیم می‌کنیم، منظورمان این است که ۳ مولکول CO<sub>2</sub> در این واکنش‌ها شرکت دارند. **شکل ۱۹-۱۰** چرخه کالوین را به سه مرحله تقسیم نموده است:

**مرحله ۱: تثبیت کربن.** چرخه کالوین هربار یک مولکول CO<sub>2</sub> را از طریق اتصال آن به یک مولکول پنج کربنی به نام ریبولوز بیس فسفات (به اختصار RuBP) وارد می‌کند. آنزیمی که این واکنش آغازین را کاتالیز می‌کند، RuBP کربوکسیلاز، یا **روبیسکو**<sup>۱</sup> می‌باشد. (این آنزیم فراوان‌ترین پروتئین موجود در کلروپلاست و شاید فراوان‌ترین پروتئین در کره زمین است). محصول ۶ کربنی این واکنش، ناپایدار بوده، بلافاصله به دو نیم تقسیم می‌شود و دو مولکول ۳-فسفوگلیسرات (به ازای هر مولکول CO<sub>2</sub>) را به وجود می‌آورد.

**مرحله ۲: احیا.** هر مولکول ۳-فسفوگلیسرات یک گروه فسفات اضافی را از ATP گرفته و به ۱ و ۳-بیس فسفوگلیسرات تبدیل می‌شود. سپس یک جفت الکترون اهدایی از NADPH، ۱ و ۳-بیس فسفوگلیسرات را می‌کاهد، که سپس یک گروه فسفات از دست داده و به گلیسرآلدئید ۳-فسفات (G3P) تبدیل می‌شود. الکترون‌های NADPH به طور اختصاصی گروه کربوکسیل ۱ و ۳-بیس فسفوگلیسرات را به گروه آلدئید G3P که انرژی

می‌گیرند، pH فضای درون تیلاکوئیدها به حدود ۵ کاهش می‌یابد (غلظت H<sup>+</sup> افزایش پیدا می‌کند)، و pH استروما به حدود ۸ افزایش می‌یابد (غلظت H<sup>+</sup> کاهش می‌یابد). این سه واحد اختلاف pH، برابر با هزار مرتبه تفاوت در غلظت H<sup>+</sup> می‌باشد. اگر در شرایط آزمایشگاهی، نور قطع شود، شیب pH از بین می‌رود، اما روشن کردن مجدد نور سریعاً می‌تواند آن را به حالت اولیه برگرداند. چنین آزمایش‌هایی شواهدی محکم را در تأیید الگوی شیمیواسمزی فراهم می‌آورند.

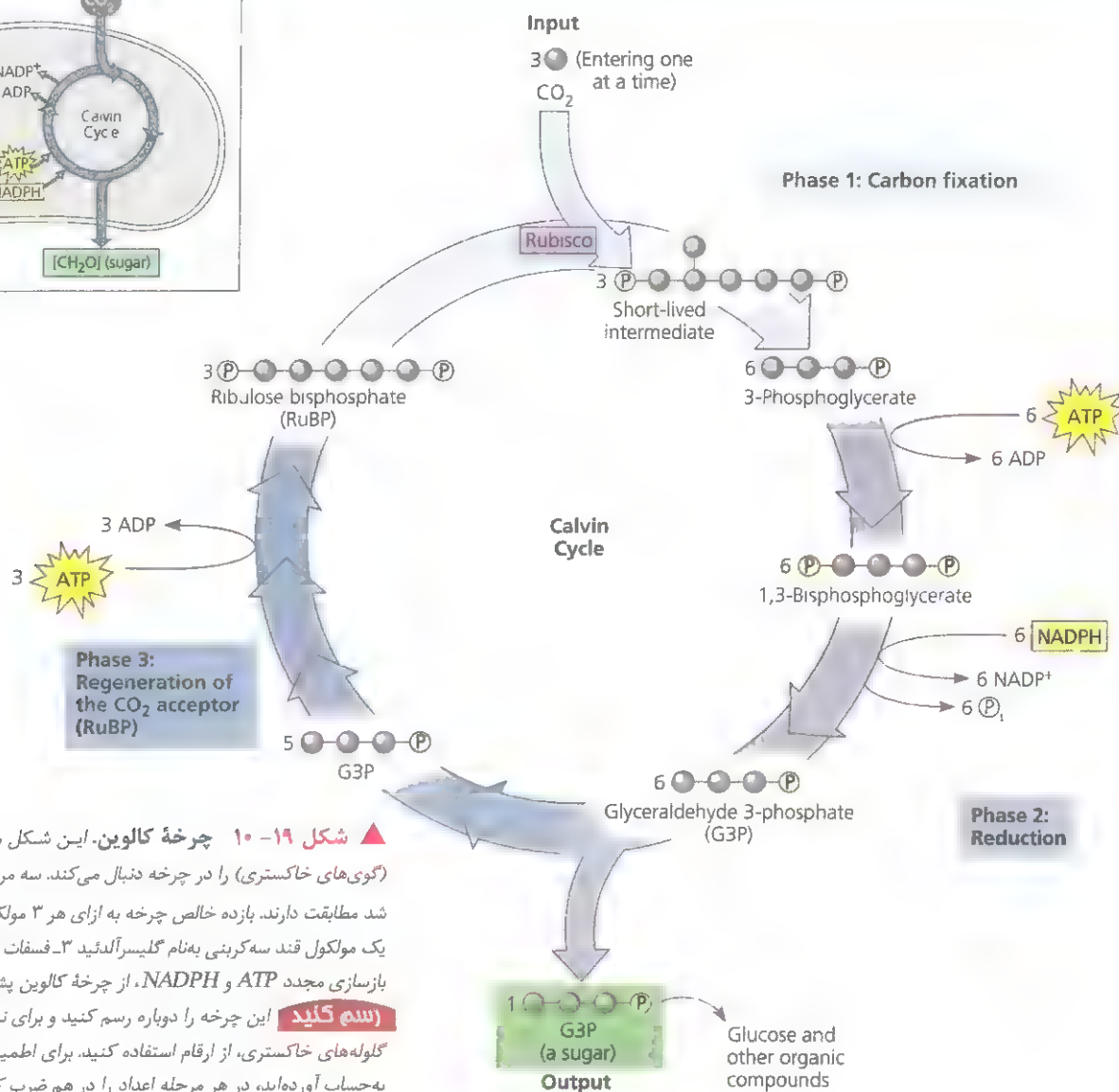
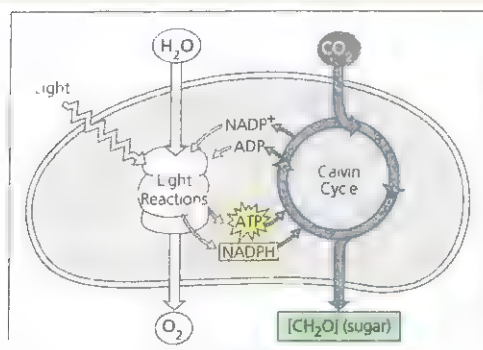
شکل ۱۸-۱۰، مدل فعلی سازماندهی «ماشین» واکنش نوری در غشای تیلاکوئیدها را نشان می‌دهد که براساس چندین مطالعه آزمایشگاهی طراحی شده است. در هر غشای تیلاکوئیدی تعداد زیادی از مولکول‌ها و کمپلکس‌های مولکولی نشان داده شده در شکل وجود دارد. دقت کنید که NADPH نیز همانند ATP در سمت استرومای غشای تیلاکوئیدی، یعنی جایی که واکنش‌های چرخه کالوین انجام می‌شوند، تولید می‌گردد.

حال واکنش‌های نوری را خلاصه می‌کنیم: جریان الکترون، الکترون‌ها را از آب، که انرژی پتانسیل پایینی دارد، به سمت NADPH، که دارای انرژی پتانسیل بالایی است، می‌راند. الکترون‌های انتقال یافته (رانده شده) توسط نور، ATP نیز تولید می‌کنند. بنابراین ساختارها و اجزای مستقر در غشای تیلاکوئیدها، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره شده در NADPH و ATP تبدیل می‌کنند. (اکسیژن نیز یک محصول جانبی است). اکنون ببینیم چرخه کالوین چگونه محصولات واکنش‌های نوری را برای تولید قند از CO<sub>2</sub> به کار می‌بندد.

### پرسش‌های مبحث ۲-۱۰

۱. کدام رنگ نور کمترین اثر را بر فتوسنتز دارد؟ توضیح دهید.
۲. چرا کلروپلاست‌های دست‌خورده در مقایسه با محلول مولکول‌های کلروفیلی مجزا، گرما و فلورسانس کمتری ساطع می‌کنند؟
۳. نخستین الکترون‌دهنده در واکنش‌های نوری چیست؟ این الکترون‌ها در نهایت به کجا می‌روند؟

**۴. چه می‌تواند انرژی؟** در یک آزمایش، کلروپلاست‌های مجزاشده در محلولی تحت تابش فرار گرفتند که دارای مواد شیمیایی اختصاصی برای سنتز ATP بود. اگر به این محلول ترکیبی افزوده شود که باعث شود یون‌های هیدروژن آزادانه از غشاها عبور کنند، به نظر شما نرخ فتوسنتز چه تغییری می‌کند؟



▲ **شکل ۱۹-۱۰ چرخه کالوین.** این شکل مسیر حرکت اتم‌های کربن (گوه‌های خاکستری) را در چرخه دنبال می‌کند. سه مرحله چرخه با آنچه که در متن ذکر شد مطابقت دارند. بازده خالص چرخه به ازای هر ۳ مولکول CO<sub>2</sub> که وارد آن می‌شود، یک مولکول قند سه کربنی به نام گلیسرآلدئید ۳-فسفات (G3P) است. واکنش‌های نوری با بازسازی مجدد ATP و NADPH، از چرخه کالوین پشتیبانی می‌نمایند.

**(رسم کنید)** این چرخه را دوباره رسم کنید و برای نشان دادن تعداد کربن‌ها به جای گوله‌های خاکستری، از ارقام استفاده کنید. برای اطمینان از اینکه تمامی کربن‌ها را به حساب آورده‌اید، در هر مرحله اعداد را در هم ضرب کنید. اتم‌های کربن به چه شکلی وارد چرخه شده و به چه شکلی از آن خارج می‌شوند؟

چرخه کالوین و طی یک سری از واکنش‌های پیچیده، اسکلت‌های کربنی ۶ مولکول G3P، از نو به شکل ۳ مولکول RuBP بازآرایی می‌شود. برای انجام این مرحله به ۳ مولکول ATP اضافی نیاز است. اکنون RuBP آماده پذیرش مجدد CO<sub>2</sub> است و چرخه ادامه می‌یابد. برای ساخت یک مولکول G3P، چرخه کالوین ۹ مولکول ATP و ۶ مولکول NADPH مصرف می‌کند. واکنش‌های نوری ATP و NADPH را مجدداً تولید می‌کنند. G3P چرخه را ترک می‌کند تا به عنوان ماده اولیه برای مسیرهای متابولیسمی سازنده سایر ترکیبات آلی از جمله گلوکز و دیگر کربوهیدرات‌ها به کار رود. نه واکنش‌های نوری و نه چرخه کالوین هیچکدام به تنهایی قادر به ساخت قند از CO<sub>2</sub> نیستند. فتوسنتز برآیند فعالیت یک کلروپلاست کامل است که دو مرحله فتوسنتز را با یکدیگر همراه می‌کند.

پتانسیل بیشتری را ذخیره می‌کند، احیا می‌نمایند. G3P یک قند است - مشابه قند سه کربنی که در جریان گلیکولیز و از شکسته شدن گلوکز به وجود می‌آید. در شکل ۱۹-۱۰ دقت کنید که به ازای هر سه مولکول CO<sub>2</sub>، ۶ مولکول G3P تشکیل می‌شود. اما فقط یکی از این ۶ قند سه کربنه می‌تواند به عنوان محصول کربوهیدراتی مورد محاسبه قرار گیرد. چرخه با ۱۵ کربن کربوهیدراتی، به شکل ۳ مولکول قند پنج کربنه RuBP آغاز شد. اکنون ۱۸ کربن کربوهیدراتی به شکل ۶ مولکول G3P وجود دارد. یکی از این مولکول‌ها چرخه را ترک کرده و توسط سلول گیاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما ۵ مولکول دیگر می‌بایستی برای بازسازی ۳ مولکول RuBP مجدداً وارد چرخه شوند.

**مرحله ۳: بازسازی پذیرنده CO<sub>2</sub> (RuBP).** در مرحله پایانی

## آیا تنفس نوری یک یادگار تکاملی است؟


در بیشتر گیاهان، تثبیت اولیه کربن توسط آنزیم روبیسکو که  $\text{CO}_2$  را به ریبولوز بیس فسفات در چرخه کالوین اضافه می‌کند، صورت می‌گیرد. این گیاهان، گیاهان  $\text{C}_3$  نام دارند چون اولین محصول آلی حاصل از تثبیت کربن در آنها، یک ترکیب سه کربنه به نام ۳- فسفولیسیرات است (شکل ۱۹-۱۰ را ببینید). برنج، گندم و سویا از گیاهان زراعی مهمی هستند که جزو گیاهان  $\text{C}_3$  به‌شمار می‌روند. وقتی که در روزهای گرم و خشک روزنه‌ها تا حدودی بسته می‌شوند، گیاهان  $\text{C}_3$  قند کمتری تولید می‌کنند، چون کاهش سطح  $\text{CO}_2$  در برگ‌ها چرخه کالوین را با کمبود  $\text{CO}_2$  مواجه می‌کند. علاوه بر این، روبیسکو به جای  $\text{CO}_2$  و  $\text{O}_2$  را با ریبولوز بیس فسفات ترکیب می‌کند. وقتی که  $\text{CO}_2$  در فضای درون برگ کمیاب می‌شود، روبیسکو  $\text{O}_2$  را به جای  $\text{CO}_2$  وارد چرخه کالوین می‌کند. محصول حاصل، شکسته شده و یک ترکیب دو کربنی کلروپلاست را ترک می‌کند. پراکسی‌زوم‌ها و میتوکندری‌ها این ترکیب را تغییر شکل داده و می‌شکنند و  $\text{CO}_2$  آزاد می‌کنند. این فرایند تنفس نوری<sup>۱</sup> نام دارد زیرا در حضور نور (*photo*) انجام می‌شود و با مصرف  $\text{O}_2$ ،  $\text{CO}_2$  تولید می‌کند (*respiration*). اما برخلاف تنفس سلولی طبیعی، تنفس نوری ATP تولید نمی‌کند، بلکه درواقع ATP را مصرف نیز می‌کند. و برخلاف فتوسنتز، تنفس نوری هیچ قندی تولید نمی‌کند. در حقیقت، تنفس نوری با خارج کردن مواد آلی از چرخه کالوین بازده فتوسنتز را کاهش می‌دهد. چگونه می‌توان وجود یک فرایند متابولیسمی را که ظاهراً برخلاف روند تولید در گیاه است، توجیه کرد؟ برطبق یک فرضیه، تنفس نوری یک یادگار تکاملی است - یعنی فرایند متابولیسمی قدیمی‌ای است که در گذشته‌های بسیار دور، زمانی که اتمسفر  $\text{O}_2$  کمتر و  $\text{CO}_2$  بیشتری در مقایسه با امروز داشت، روی می‌داده و تا به امروز نیز حفظ شده است. وقتی که روبیسکو در اتمسفر رایج آن زمان تکامل یافت، جایگاه فعال این آنزیم قادر به جلوگیری از ورود  $\text{O}_2$  نبود، اما این مسأله در آن موقع اهمیت زیادی نداشت و تفاوت‌چندانی را از لحاظ تکاملی ایجاد نمی‌کرد. برطبق این فرضیه، آنزیم‌های روبیسکوی امروزی، بخشی از گرایش خود به  $\text{O}_2$  را همچنان حفظ کرده‌اند، و این مسأله به علت بالا بودن غلظت  $\text{O}_2$  در اتمسفر امروز، موجب انجام تنفس نوری می‌گردد.


در حال حاضر می‌دانیم که تنفس نوری، حداقل در برخی موارد، در گیاهان نقش حفاظتی دارد. گیاهانی که قادر به انجام تنفس

## پرسش‌های مبحث ۳-۱۰

۱. برای ساخت یک مولکول گلوکز، چرخه کالوین از ..... مولکول  $\text{CO}_2$ ، ..... مولکول ATP و ..... مولکول NADPH استفاده می‌کند

۲. توضیح دهید که چه‌طور تعداد زیاد مولکول‌های ATP و NADPH به کاررفته در چرخه کالوین با ارزش بالای گلوکز به‌عنوان یک منبع انرژی مطابقت دارد؟

۳.  توضیح دهید که چرا سمی که مانع فعالیت یکی از آنزیم‌های چرخه کالوین می‌شود، واکنش‌های نوری را نیز متوقف می‌کند؟

۴.  شکل‌های ۹-۹ و ۱۰-۱۹ را مرور کنید. نقش‌هایی را که گلیسرآلدئید ۳-فسفات (G3P) به عنوان حدواسط و فرآورده در این دو فرایند ایفا می‌کند را شرح دهید.

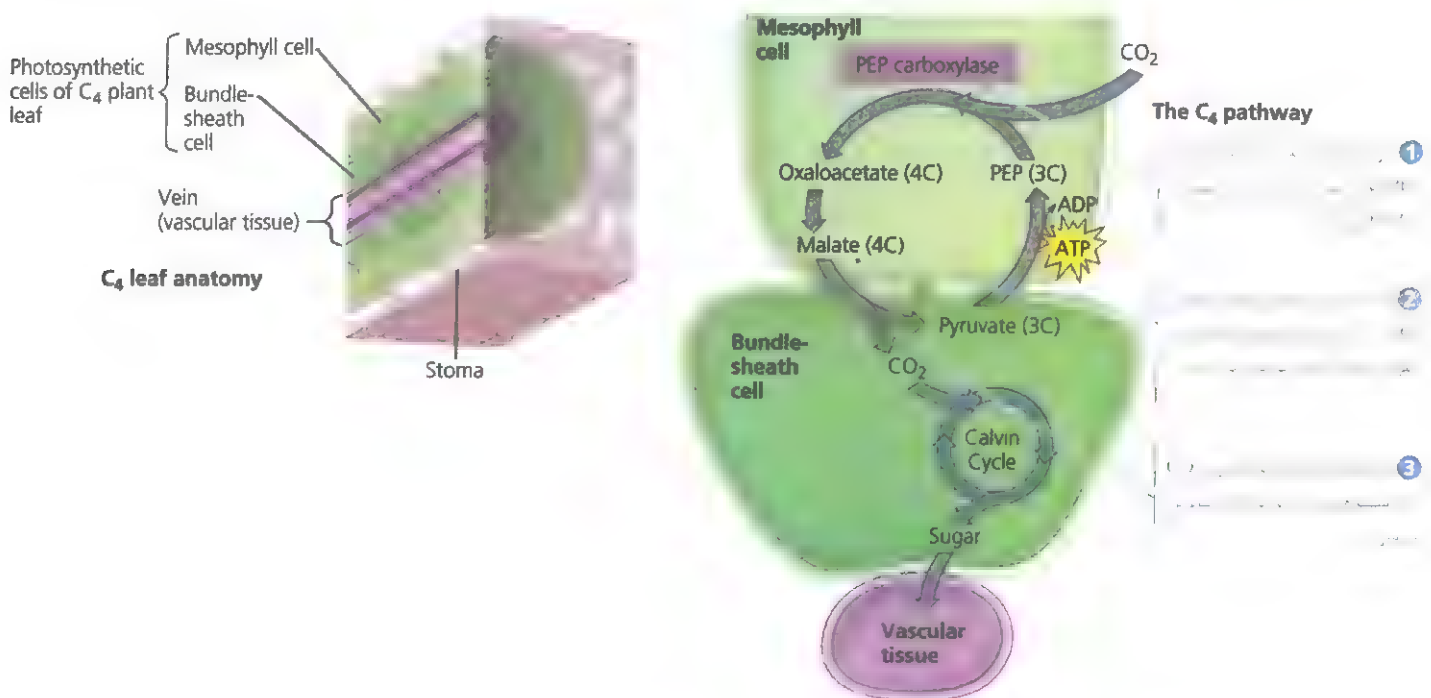
برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

## ۴-۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های

### جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند

گیاهان اولین بار در حدود ۴۷۵ میلیون سال پیش، حرکت به سمت خشکی را آغاز کردند. آنها سازگاری‌هایی را در مقابل مشکلات زندگی در خشکی، خصوصاً مشکل از دست دادن آب، پیدا کرده‌اند. در فصل‌های ۲۹ و ۳۶ سازگاری‌های آناتومیکی را که به گیاهان کمک می‌کند تا آب خود را حفظ کنند مورد بررسی قرار خواهیم داد. در اینجا ما سازگاری‌های متابولیسمی را مورد توجه قرار می‌دهیم. این راه حل‌ها اغلب مستلزم صرف هزینه می‌باشد. یک مثال مهم در این زمینه، تعادلی است که بین فتوسنتز و جلوگیری از خروج بیش از اندازه آب در گیاهان وجود دارد.  $\text{CO}_2$  مورد نیاز برای فتوسنتز از طریق منافذ ریزی به‌نام روزنه که در سطح برگ‌ها وجود دارد، وارد برگ می‌شود (شکل ۴-۱۰ را ببینید). اما روزنه‌ها در عین حال مسیر اصلی خروج آب به‌صورت بخار از برگ، یعنی تعرق هستند. در یک روز گرم و خشک، بیشتر گیاهان برای حفظ آب خود روزنه‌ها را می‌بندند. اما این فرایند باعث کاهش بازده فتوسنتز به‌علت محدود شدن دسترسی به  $\text{CO}_2$  نیز می‌گردد. حتی در صورتی که روزنه‌ها به‌طور کامل بسته نشوند، غلظت  $\text{CO}_2$  در فضای درون برگ رو به کاهش می‌گذارد، درحالی‌که غلظت  $\text{O}_2$  حاصل از واکنش‌های نوری فتوسنتز افزایش می‌یابد. این شرایط در برگ زمینه را برای انجام یک فرایند به‌ظاهر بی‌فایده به‌نام تنفس نوری فراهم می‌کند.





▲ شکل ۲۰-۱۰ آناتومی برگ گیاهان  $C_4$  و مسیر  $C_4$ . عملکرد بیوشیمیایی و ساختار برگ‌های گیاهان  $C_4$  نوعی سازگاری تکاملی در برابر شرایط آب و هوایی گرم و خشک می‌باشد. این سازگاری غلظت  $CO_2$  را در سلول‌های غلاف آوندی بالا نگه می‌دارد که این امر بیشتر به نفع فتوسنتز است تا تنفس نوری.

### گیاهان $C_4$

علت اینکه به این گیاهان، گیاهان  $C_4$  گفته می‌شود آن است که در آنها یک مسیر جایگزین تثبیت کربن، مقدم بر چرخه کالوین وجود دارد که اولین محصول آن، یک ترکیب چهارکربنه می‌باشد. چندین هزار گونه گیاهی در حداقل ۱۹ تیره (خانواده)، از مسیر  $C_4$  استفاده می‌کنند. از بین گیاهان  $C_4$ ، ذرت و نیلوفر برای کشاورزی اهمیت دارند، که از خانواده علف‌ها هستند.

ساختار تشریحی برگ گیاهان  $C_4$  با مکانیسم فتوسنتزی  $C_4$  هماهنگی دارد (شکل ۲۰-۱۰ را با شکل ۴-۱۰ مقایسه کنید). در گیاهان  $C_4$ ، دو نوع سلول فتوسنتزی مشخص وجود دارد: سلول‌های غلاف آوندی و سلول‌های میان‌برگ. سلول‌های غلاف آوندی<sup>۱</sup> غلاف محکمی را در اطراف رگبرگ‌های برگ به وجود می‌آورند. مابین غلاف آوندی و سطح برگ سلول‌های میان‌برگ<sup>۲</sup> وجود دارند که به‌طور سستی به یکدیگر متصل شده‌اند. چرخه کالوین فقط در کلروپلاست‌های سلول‌های غلاف آوندی صورت می‌گیرد، اما قبل از وقوع چرخه کالوین،  $CO_2$  در سلول‌های میان‌برگ

نوری نیستند (به دلیل ژن‌های ناقص)، در برابر نور شدید بیشتر آسیب می‌بینند. پژوهشگران معتقدند که تنفس نوری فرآورده‌های مضر واکنش‌های نوری را خنثی می‌کند. این فرآورده‌ها هنگامی تولید می‌شوند که غلظت پایین  $CO_2$  مانع پیشرفت چرخه کالوین می‌شود. اینکه تنفس نوری فواید دیگری نیز دارد یا خیر، هنوز مشخص نیست. در بسیاری از گیاهان - از جمله تعداد قابل توجهی از گیاهان زراعی - تنفس نوری تا ۵۰٪ از کربن تثبیت‌شده توسط چرخه کالوین را به هدر می‌دهد. چون ما نیز مانند سایر هتروتروف‌ها، به کربن تثبیت‌شده در کلروپلاست‌ها به عنوان غذا نیاز داریم، طبیعتاً تنفس نوری را فرایندی مسرف می‌دانیم. در واقع اگر تنفس نوری در بعضی از گیاهان کاهش یابد، بدون اینکه بر روی شدت فتوسنتز تأثیری داشته باشد، میزان محصولات زراعی و ذخیره غذایی ممکن است افزایش یابد.

در برخی گیاهان روش‌های جایگزینی برای تثبیت کربن، تکامل یافته است که حتی در شرایط گرم و خشک میزان تنفس نوری را به حداقل رسانده و چرخه کالوین را به حد بهینه می‌رساند. دو مورد از مهم‌ترین این نوع سازگاری‌های فتوسنتزی، فتوسنتز  $C_4$  و CAM می‌باشند.

1 - Bundle-sheath cells  
2 - Mesophyll cells

باعث تکامل و موفقیت گیاهان  $C_4$  تا به امروز شده است.

از آغاز انقلاب صنعتی در دهه ۱۸۰۰، فعالیت‌های بشری مانند سوزاندن سوخت‌های فسیلی، غلظت  $CO_2$  اتمسفر را به میزان زیادی افزایش داده است. به تبع آن تغییر آب و هوای جهانی، از جمله افزایش میانگین درجه حرارت سراسر کره زمین، احتمالاً اثرات بلند مدتی بر روی گونه‌های گیاهی دارد. دانشمندان نگران این موضوع هستند که افزایش غلظت  $CO_2$  و درجه حرارت ممکن است اثرات متفاوتی بر روی گیاهان  $C_3$  و  $C_4$  داشته باشد، و در نتیجه در یک جامعه گیاهی مشخص، فراوانی نسبی این گونه‌ها تغییر کند.

کدام نوع از گیاهان از افزایش مقادیر  $CO_2$  بیشتر سود می‌برد؟ به‌خاطر داشته باشید که در گیاهان  $C_3$ ، روبیسکو بیشتر به  $O_2$  وصل می‌شود تا  $CO_2$  و در نتیجه تنفس نوری رخ داده و بازده فتوسنتز کاهش می‌یابد. گیاهان  $C_4$  با مصرف ATP و تغلیظ  $CO_2$  در سلول‌های غلاف آوندی بر این مشکل غلبه می‌کنند. افزایش مقادیر  $CO_2$  بایستی با کاهش میزان تنفس نوری، به نفع گیاهان  $C_3$  باشد. در همین زمان، افزایش دما اثر عکس داشته و تنفس نوری را افزایش می‌دهد. (سایر عوامل مانند مقدار آب نیز ممکن است تأثیر گذار باشند). در مقابل، بسیاری از گیاهان  $C_4$  تا حد زیادی تحت تأثیر افزایش مقادیر  $CO_2$  یا درجه حرارت قرار نمی‌گیرند. در نواحی مختلف ترکیب به‌خصوص این دو عامل، احتمالاً تعادل گیاهان  $C_3$  و  $C_4$  را به طرق گوناگون تغییر می‌دهد. اثرات این تغییر گسترده و متفاوت در ساختار جامعه، قابل پیش‌بینی نبوده و از این رو نگران‌کننده هستند.

### گیاهان CAM

دومین نوع سازگاری فتوسنتزی در مقابل شرایط خشک در گیاهان گوشتی (ذخیره‌کننده آب)، بسیاری از کاکتوس‌ها، آناناس، و نماینده‌هایی از چند تیره گیاهی دیگر، تکامل یافته است. این گیاهان درست برعکس سایر گیاهان، روزنه‌های خود را در طول شب باز می‌کنند و در طی روز می‌بندند. بسته شدن روزنه‌ها در روز به گیاهان بیابانی کمک می‌کند تا آب خود را حفظ کنند، اما در عین حال مانع ورود  $CO_2$  به برگ‌ها می‌شود. این گیاهان در طول شب که روزنه‌هایشان باز است،  $CO_2$  را جذب کرده و در ساختار انواع اسیدهای آلی وارد می‌کنند. این روش تثبیت  $CO_2$  بعد از آنکه نخستین بار در گیاهان تیره کراسولاسه<sup>۲</sup> که گیاهانی گوشتی هستند کشف شد، تحت عنوان متابولیسم اسید کراسولاسه<sup>۲</sup> یا CAM نام‌گذاری شد. سلول‌های میان‌برگ

وارد ساختار ترکیبات آلی می‌شود. گام‌های مسیر  $C_4$  را در شکل ۱۰-۲۰ ملاحظه کنید، که در زیر نیز توضیح داده می‌شوند:

(۱) اولین گام توسط آنزیم PEP کربوکسیلاز<sup>۱</sup> در سلول‌های میان‌برگ انجام می‌شود که طی آن  $CO_2$  به فسفوانول‌پیرووات (PEP) اضافه شده و محصول چهار کربنه‌ای به‌نام اگزالواستات به‌وجود می‌آید. PEP کربوکسیلاز در مقایسه با روبیسکو گرایش بیشتری به  $CO_2$  دارد، درحالی‌که نسبت به  $O_2$  هیچ‌گونه گرایشی از خود نشان نمی‌دهد. بنابراین PEP کربوکسیلاز قادر است در شرایطی که روبیسکو قادر به تثبیت کافی  $CO_2$  نیست - مثل زمانی که به‌علت وجود شرایط گرم و خشک روزنه‌ها تا اندازه زیادی بسته شده و در نتیجه غلظت  $CO_2$  درون برگ کاهش می‌یابد، اما مقدار  $O_2$  بالا می‌رود -  $CO_2$  را با کارایی کافی تثبیت کند.

(۲) بعد از تثبیت کربن  $CO_2$  توسط گیاهان  $C_4$ ، سلول‌های میان‌برگ محصول چهار کربنی تولیدشده (مالات در مثال شکل ۱۰-۲۰) را از طریق پلاسمودسم‌ها به سلول‌های غلاف آوندی صادر می‌کنند (شکل ۳۱-۶ را ببینید).

(۳) در سلول‌های غلاف آوندی ترکیبات ۴ کربنه  $CO_2$  آزاد می‌کنند که این  $CO_2$  مجدداً توسط آنزیم روبیسکو و طی چرخه کالوین وارد ساختار ترکیبات آلی می‌شود. این واکنش پیرووات را نیز به‌وجود می‌آورد که وارد سلول‌های میان‌برگ می‌شود. در آنجا با استفاده از ATP، پیرووات به PEP تبدیل می‌شود و این چرخه ادامه پیدا می‌کند؛ در واقع این ATP صرف تغلیظ  $CO_2$  در سلول‌های غلاف آوندی می‌شود. سلول‌های غلاف آوندی، برای تأمین این ATP اضافی، جریان چرخه‌ای الکترون را انجام می‌دهند، فرایندی که قبلاً در این فصل توضیح داده شد (به شکل ۱۶-۱۰ مراجعه کنید). در حقیقت این سلول‌ها دارای PSI هستند. اما فاقد PSII می‌باشند، بنابراین جریان چرخه‌ای الکترون تنها راه فتوسنتزی تولید ATP می‌باشد.

در نتیجه، سلول‌های میان‌برگ در گیاهان  $C_4$ ، با پمپ کردن  $CO_2$  به سلول‌های غلاف آوندی، غلظت آن را در این سلول‌ها تا حدی بالا می‌برند که آنزیم روبیسکو به کربن دی‌اکسید وصل شود نه به اکسیژن. مجموعه واکنش‌های چرخه‌ای در ارتباط با PEP کربوکسیلاز و بازسازی PEP را می‌توان به عنوان پمپ تغلیظ‌کننده  $CO_2$  در نظر گرفت که انرژی مورد نیاز آن توسط ATP تأمین می‌شود. به این ترتیب، فتوسنتز  $C_4$ ، تنفس نوری را به حداقل رسانده و تولید قند را افزایش می‌دهد. این سازگاری خصوصاً در نواحی گرم با نور شدید خورشید، که سبب بسته شدن جزئی روزنه‌ها در طول روز می‌شود، مفید است. چنین شرایط محیطی

2 - Crassulaceae

3 - Crassulacean acid metabolism

1 - PEP carboxylase

### ► شکل ۲۱-۱۰ مقایسه فتوسنتز $C_4$ و CAM.

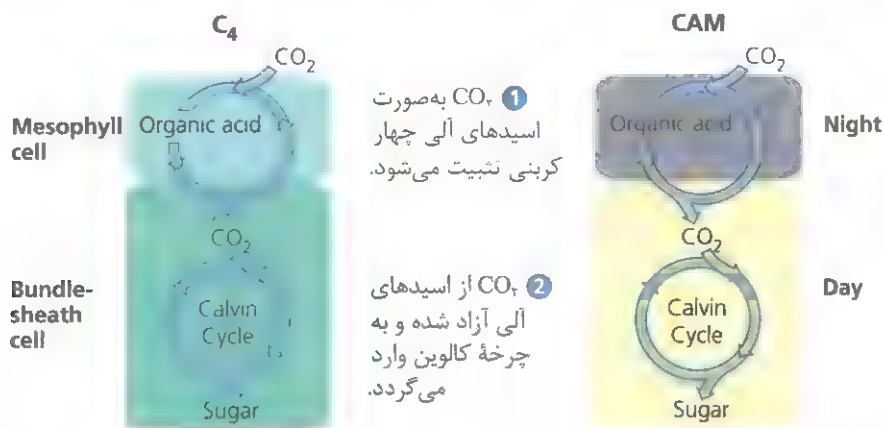
از اختصاصات هر دو نوع سازگاری این است که (۱) تثبیت مقدماتی  $CO_2$  به شکل اسیدهای آلی صورت می‌گیرد که به دنبال آن (۲)  $CO_2$  به چرخه کالوین منتقل می‌شود. مسیرهای  $C_4$  و CAM دو راه تکاملی برای حل مشکل حفظ و برقراری فتوسنتز در روزهای گرم و خشک که روزنه‌ها تا حدودی یا به‌طور کامل بسته می‌شوند، می‌باشند.



Sugarcane



Pineapple



(a) جدایی مکانی مراحل. در گیاهان  $C_4$ ، تثبیت کربن و چرخه کالوین در انواع متفاوتی از سلول‌ها انجام می‌شوند.

(b) جدایی زمانی مراحل. در گیاهان CAM، تثبیت کربن و چرخه کالوین در یک نوع سلول و در زمان‌های متفاوتی انجام می‌شوند.

### پرسش‌های بحث ۴-۱۰

۱. توضیح دهید که چرا تنفس نوری بازدهی فتوسنتز را پایین می‌آورد؟  
 ۲- وجود PSI به تنهایی و نبود PSII در سلول‌های غلاف آوندی گیاهان  $C_4$ ، بر روی غلظت  $O_2$  تأثیر می‌گذارد. آن اثر چیست و چطور می‌تواند به گیاه سود برساند؟

۳- **ارتباط دهید** به بحث اسیدی شدن اقیانوس‌ها در بحث ۳-۳ رجوع کنید. اسیدی شدن اقیانوس‌ها و تغییر توزیع گیاهان  $C_3$  و  $C_4$  ممکن است به ظاهر دو مسئله بسیار متفاوت باشند، اما این دو چه شباهت‌هایی دارند؟ توضیح دهید.

۴- **فکر می‌کنید؟** در یک ناحیه جغرافیایی که شرایط آب و هوایی آن به سمت گرم‌تر و خشک‌تر شدن پیش می‌رود، انتظار دارید که فراوانی نسبی گونه‌های  $C_3$ ،  $C_4$  و CAM چه تغییری کند؟  
 برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### اهمیت فتوسنتز: مرور

در این فصل، ما فتوسنتز را از فوتون‌ها تا تولید غذا دنبال کردیم. واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را جذب کرده و از آن

گیاهان CAM اسیدهای آلی را که در طول شب ساخته می‌شوند، تا هنگام صبح که روزنه‌ها بسته می‌شوند، در واکوئل‌هایشان ذخیره می‌کنند. در طول روز، زمانی که واکنش‌های نوری ATP و NADPH لازم برای چرخه کالوین را فراهم می‌کنند،  $CO_2$  از این اسیدهای آلی که در شب قبل ساخته شده بودند، آزاد می‌شود و به ساختار قندها در کلروپلاست وارد می‌گردد.

با توجه به شکل ۲۱-۱۰ مشخص می‌شود که مسیر CAM به لحاظ اینکه دی‌اکسید کربن قبل از ورود به چرخه کالوین، ابتدا به صورت یک ترکیب حدواسط آلی تثبیت می‌شود، شبیه مسیر  $C_4$  است. تفاوت‌شان در این است که در گیاهان  $C_4$  نخستین مرحله تثبیت  $CO_2$  به لحاظ ساختمانی از چرخه کالوین جدا است، در صورتی که در گیاهان CAM این دو مرحله از لحاظ زمانی جدا هستند، اما در سلول یکسانی انجام می‌شوند. (با این حال گیاهان CAM،  $C_4$  و  $C_3$  همگی نهایتاً از چرخه کالوین برای ساخت قند از دی‌اکسید کربن استفاده می‌کنند.)

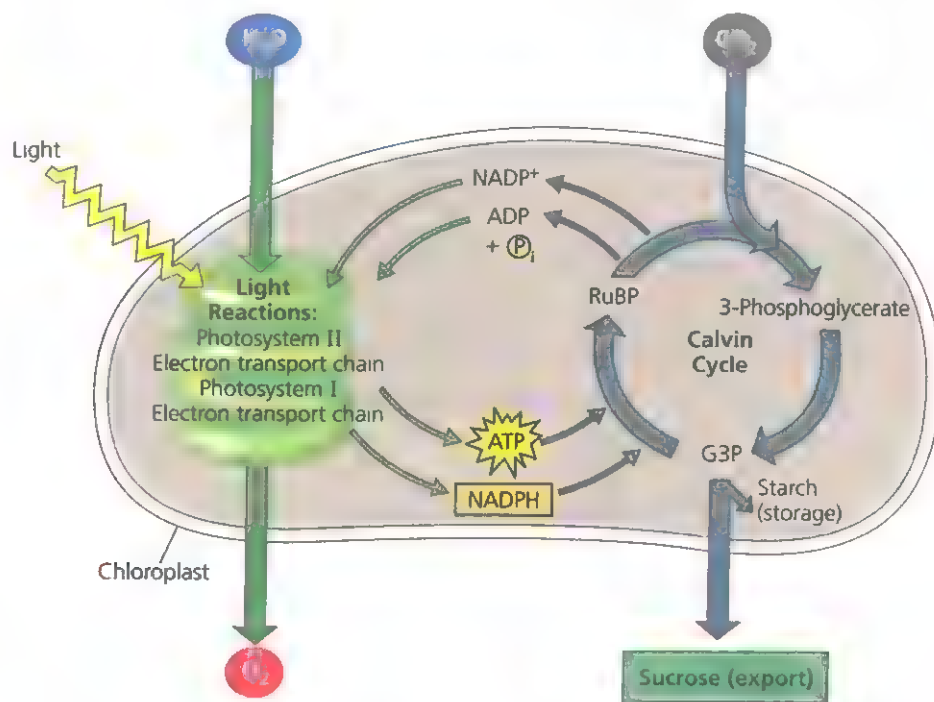
رشد و بلوغ هستند، به وجود می آورند. سلولز که جزء اصلی ساختار دیواره های سلولی می باشد، فراوان ترین ماده آلی موجود در گیاه - و احتمالاً در کل کره زمین - است.

بیشتر گیاهان روند تولید مواد آلی را طوری تنظیم می کنند که از میزان مصرف روزانه خود برای تنفس و یا مصرف در واکنش های بیوسنتزی بالاتر باشد. گیاهان قندهای اضافی را به صورت نشاسته درآورده و در سلول های ریشه، غده ها، دانه ها و میوه ها ذخیره می کنند. در هنگام محاسبه میزان مصرف مولکول های غذایی تولید شده در جریان فتوسنتز، نباید فراموش کنیم که بیشتر گیاهان برگ ها، ریشه ها، ساقه ها، میوه ها و گاهی اوقات کل پیکر خود را به وسیله هتروتروف هایی مانند انسان از دست می دهند.

در مقیاس جهانی، فتوسنتز فرایند مسئول تولید اکسیژن در اتمسفر ما است. به علاوه، در فصول تولید غذا، مجموع کل تولیدات کلروپلاست های کوچک رقمی حیرت آور است. تخمین زده می شود که فتوسنتز در حدود ۱۶۰ میلیارد تن متریک (یک تن متریک برابر ۱۰۰۰ کیلوگرم است، تقریباً ۱/۱ تن) کربوهیدرات در سال تولید می کند. این حجم از مواد آلی برابر کتابخانه ای با ۶۰ تریلیون نسخه از این کتاب است. هیچ فرایند شیمیایی دیگر در سیاره ما نمی تواند با تولید فتوسنتز برابری کند. و هیچ فرایندی بیشتر از فتوسنتز در بقای حیات بر روی کره زمین اهمیت ندارد.

برای ساخت ATP و انتقال الکترون ها از آب به  $\text{NADP}^+$  استفاده می کنند. چرخه کالوین ATP و NADPH را برای تولید قند از دی اکسید کربن مورد استفاده قرار می دهد. انرژی نور خورشید وارد شده به کلروپلاست، به شکل انرژی شیمیایی در ترکیبات آلی ذخیره می شود. **شکل ۲۲-۱۰** را برای مرور تمام این واکنش ها ببینید.

سرنوشت محصولات فتوسنتزی چیست؟ قند تولید شده در کلروپلاست، انرژی شیمیایی و اسکلت کربنی مورد نیاز برای ساخت تمامی انواع مولکول های آلی اصلی گیاهان را فراهم می کند. تقریباً ۵۰ درصد مواد آلی ساخته شده در فتوسنتز به عنوان سوخت برای تنفس سلولی در میتوکندری سلول های گیاهی مصرف می شود. گاهی اوقات محصولات فتوسنتزی در جریان تنفس نوری از دست می روند. در عمل، سلول های سبز، تنها بخش های اتوتروف گیاه به شمار می روند. بقیه گیاه به مولکول های آلی صادر شده از برگ ها از طریق رگبرگ ها وابسته اند. در بیشتر گیاهان، کربوهیدرات ها به شکل دی ساکاریدی به نام ساکارز از برگ ها خارج می شوند. ساکارز بعد از رسیدن به سلول های غیر فتوسنتزی، به عنوان ماده خام برای تنفس سلولی و بسیاری از مسیرهای متابولیکی که تولید کننده پروتئین ها، لیپیدها و محصولات دیگر هستند، به کار می رود. مقادیر قابل توجهی از قندها به شکل گلوکز به یکدیگر متصل می شوند و پلی ساکارید سلولز را، خصوصاً در سلول های گیاهی که هنوز در حال



### ► شکل ۲۲-۱۰ مروری بر فتوسنتز. این

دیاگرام، واکنش ها و فرآورده های اصلی واکنش های نوری و چرخه کالوین را که در کلروپلاست سلول های گیاهی رخ می دهند، به طور خلاصه ذکر کرده است. انجام کامل و منظم این فرایندها نیازمند حفظ تمامیت ساختمانی کلروپلاست و غشاهای آن است. آنزیم های موجود در کلروپلاست، محصول مستقیم چرخه کالوین یعنی گلیسرآلدئید ۳-فسفات ( $\text{G3P}$ ) را به بسیاری از ترکیبات آلی دیگر تبدیل می کنند.

**ارتباط دهید** به شکل ۵-۶۸ مراجعه کنید. محل وقوع واکنش های نوری و چرخه کالوین را مشخص نمایید. همچنین توضیح دهید که دانه های نشاسته موجود در میکروگراف از کجا می آیند.

واکنش های نوری  
• توسط مولکول های موجود در غشاهای تیلاکوئیدی انجام می شوند.  
• انرژی نور را به انرژی شیمیایی ATP و NADPH تبدیل می کنند.  
•  $\text{H}_2\text{O}$  را تجزیه کرده و  $\text{O}_2$  را وارد اتمسفر می کنند.

واکنش های چرخه کالوین  
• در استروما رخ می دهند.  
• با استفاده از ATP و NADPH،  $\text{CO}_2$  را به قند  $\text{G3P}$  تبدیل می کنند.  
• ADP، فسفات غیر آلی، و  $\text{NADP}^+$  را به واکنش های نوری بر می گردانند.



# 10 مرور فصل

## خلاصه مفاهیم کلیدی

### ۱-۱ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی موجود در غذا

#### تبدیل می‌کند

در یوکاریوت‌های اتوتروف، فتوسنتز در اندامک‌های حاوی تیلاکوئید به نام کلروپلاست‌ها صورت می‌گیرد. ستونی از تیلاکوئیدهای چیده شده بر روی یکدیگر، گرانام دارد. خلاصه واکنش‌های فتوسنتزی به صورت زیر است:



کلروپلاست‌ها آب را به هیدروژن و اکسیژن تجزیه می‌کنند و الکترون‌های هیدروژن را وارد مولکول‌های قند می‌نمایند. فتوسنتز فرایندی ردوکس است:  $\text{H}_2\text{O}$  اکسید می‌شود و  $\text{CO}_2$  احیا می‌گردد. واکنش‌های نوری در گرانام، آب را تجزیه می‌کنند، اکسیژن را آزاد می‌نمایند، ATP تولید می‌کنند، و NADPH تشکیل می‌دهند. چرخه کالوین از ATP به عنوان منبع انرژی و از NADPH به عنوان عامل احیایی استفاده کرده و در استروما  $\text{CO}_2$  را به قندها تبدیل می‌کند.

**؟ نقش  $\text{H}_2\text{O}$  و  $\text{CO}_2$  را در تنفس و فتوسنتز توضیح داده و مقایسه کنید.**

### ۱-۲ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی

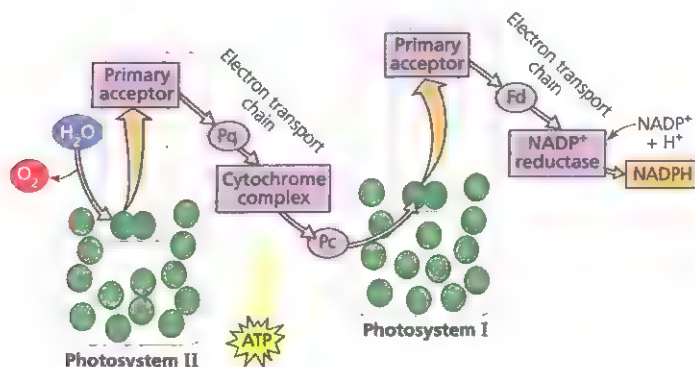
#### شیمیایی ذخیره شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند

نور شکلی از انرژی الکترومغناطیسی است. رنگ‌هایی را که ما به عنوان نور مرئی می‌بینیم همان‌هایی هستند که در فتوسنتز مؤثر می‌باشند. یک رنگیزه نور مرئی را در طول موج‌های خاصی جذب می‌کند. کلروفیل a رنگیزه اصلی فتوسنتزی در گیاهان است. رنگیزه‌های فرعی طول موج‌های مختلف نور را جذب کرده و انرژی را به کلروفیل a انتقال می‌دهند.

زمانی که یک فوتون یکی از الکترون‌های رنگیزه را به تراز با انرژی بالاتر انتقال می‌دهد، رنگیزه از وضعیت پایه‌ای به وضعیت برانگیخته می‌رود. این وضعیت برانگیخته ناپایدار است. الکترون‌های رنگیزه‌های مجزا، تمایل دارند که به وضعیت پایدار نزول کرده و انرژی خود را به صورت گرما یا نور آزاد کنند.

یک فتوسیستم ترکیبی از یک کمپلکس مرکز واکنش احاطه شده به وسیله تعدادی کمپلکس دریافت کننده نور است که انرژی فوتون‌ها را به سمت کمپلکس مرکز واکنش هدایت می‌کنند. وقتی که مولکول کلروفیل a موجود در مرکز واکنش انرژی جذب می‌کند، یکی از الکترون‌های آن به گیرنده اولیه الکترون انتقال می‌یابد. فتوسیستم I حاوی مولکول‌های کلروفیل a P700 در مرکز واکنش خود است و فتوسیستم II حاوی مولکول‌های P680 می‌باشد.

○ جریان خطی الکترون طی واکنش‌های نوری از هر دو فتوسیستم استفاده کرده و ATP، NADPH و اکسیژن تولید می‌کند:



○ در جریان چرخه‌های الکترون فقط فتوسیستم I وارد عمل می‌شود و در طی آن ATP تولید می‌گردد، اما NADPH و اکسیژن تولید نمی‌شوند.

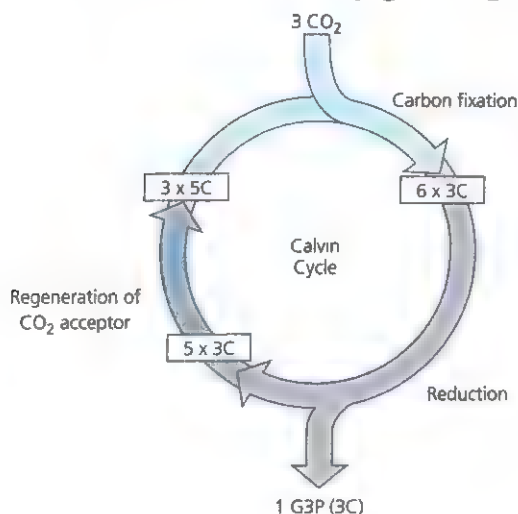
○ طی شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها، زنجیره‌های انتقال الکترون شیب غلظتی از  $\text{H}^+$  را در دو طرف یک غشا ایجاد می‌کنند. ATP سنتاز از نیروی محرکه پروتون برای ساخت ATP استفاده می‌کند.

**؟ طیف جذبی کلروفیل a با طیف عمل فتوسنتز فرق دارد. این مشاهده را توضیح دهید.**

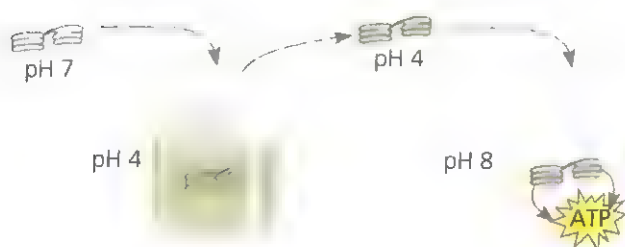
### ۱-۳ چرخه کالوین از ATP و NADPH برای تبدیل $\text{CO}_2$ به

#### قند استفاده می‌کند

○ چرخه کالوین با استفاده از الکترون‌های NADPH و انرژی ATP، در استروما انجام می‌شود. به ازای تثبیت سه مولکول  $\text{CO}_2$ ، یک مولکول G3P از چرخه خارج می‌شود و به گلوکز و سایر مولکول‌های آلی تبدیل می‌گردد.



قسمتی از غشای تیلاکوئیدی درون لیوان آزمایشگاهی با محلول  $\text{pH} = 8$  را بزرگ کرده و رسم کنید. سنتز ATP را ترسیم نمایید. نواحی دارای غلظت بالای  $\text{H}^+$  و غلظت پایین  $\text{H}^+$  را مشخص کنید. جهت جریان پروتون‌ها از میان آنزیم را نشان دهید و محل واکنش سنتز ATP را مشخص کنید. ATP در درون تیلاکوئید تمام می‌شود یا در بیرون آن؟ توضیح دهید چرا تیلاکوئیدها در این آزمایش توانستند در تاریکی ATP بسازند.



### ۱۰- علم، فناوری و جامعه

$\text{CO}_2$  در اتمسفر درست مثل سقف شیشه‌ی گلخانه‌ها عمل کرده و با به دام انداختن گرما، سبب گرم شدن هوا می‌شود. شواهد علمی حاکی از آن است که سوختن چوب و سوخت‌های فسیلی با اضافه کردن  $\text{CO}_2$  به اتمسفر، عامل بالا رفتن دمای کره زمین است. جنگل‌های پرباران گرمسیری مسئول بیش از ۲۰٪ فتوسنتز کل جهان هستند. بنابراین منطقی است که انتظار داشته باشید جنگل‌های پرباران گرمسیری با مصرف مقادیر زیاد  $\text{CO}_2$  سبب کاهش دمای کره زمین شوند. اما در حال حاضر بسیاری از محققین این‌طور می‌اندیشند که جنگل‌های پرباران هیچ نقش خالصی در کاهش دمای کره زمین ندارند یا نقش اندکی دارند. چه‌طور چنین چیزی ممکن است؟ (راهنمایی: وقتی که غذای تولیدشده توسط یک درخت از جنگل پرباران توسط جانوران خورده می‌شود و یا زمانی که درخت می‌میرد، چه اتفاقی برای آن - غذای تولیدشده - می‌افتد؟)

### ۱۱- درباره موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

**انتقال انرژی.** انرژی لازم برای حیات توسط خورشید تأمین می‌شود. تقریباً تمامی تولیدکننده‌های بیوسفر به انرژی خورشید وابسته هستند تا مولکول‌های آلی را تولید کنند که انرژی و اسکلت کربنی لازم برای حیات را فراهم می‌سازند. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) توضیح دهید چگونه فرایند فتوسنتز در کلروپلاست گیاهان، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی مولکول‌های قندی تبدیل می‌کند؟

**سنتز کلید** محل استفاده از ATP و NADPH و محل فعالیت روبیسکو را بر روی نمودار بالا نشان دهید. این مراحل را توضیح دهید.

### ۴-۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند

○ در روزهای گرم و خشک، گیاهان  $\text{C}_3$  جهت حفظ آب، روزنه‌های خود را می‌بندند. اکسیژن در جریان واکنش‌های نوری ساخته می‌شود. در تنفس نوری،  $\text{O}_2$  جایگزین  $\text{CO}_2$  در جایگاه فعال روبیسکو می‌شود. این فرایند ذخیره ترکیبات آلی را مصرف می‌کند، بدون آنکه ATP یا قند تولید کند. تنفس نوری احتمالاً یک باقیمانده تکاملی است و در برابر نور از گیاه محافظت می‌کند.

○ گیاهان  $\text{C}_4$  با تثبیت  $\text{CO}_2$  در یک ترکیب چهارکربنه در سلول‌های میان‌برگ میزان تنفس نوری را به حداقل می‌رسانند. این ترکیبات به سلول‌های غلاف آوندی صادر می‌شوند، جایی که دی‌اکسید کربن را برای استفاده در چرخه کالوین آزاد می‌کنند.

○ گیاهان CAM روزنه‌های خود را در شب باز می‌کنند و  $\text{CO}_2$  را به صورت اسیدهای آلی در سلول‌های میان‌برگ ذخیره می‌نمایند. در طول روز، روزنه‌ها بسته می‌شوند،  $\text{CO}_2$  از اسیدهای آلی آزاد شده و در چرخه کالوین مورد استفاده قرار می‌گیرد.

○ ترکیبات آلی تولیدشده توسط فتوسنتز، انرژی و مواد ساختمانی را برای اکوسیستم‌ها فراهم می‌کنند.

**؟** چرا فتوسنتز  $\text{C}_4$  و CAM از نظر انرژی نسبت به فتوسنتز  $\text{C}_3$  هزینه‌برتر هستند؟ در کدام شرایط آب و هوایی گیاهان  $\text{C}_4$  و CAM ترجیح داده می‌شوند؟

### خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com) به سؤالات پندرگزینه‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.

### ۸- ارتباط تکاملی

تنفس نوری می‌تواند میزان بازده فتوسنتزی سویا را تا حدود ۵۰٪ کاهش دهد. شما انتظار دارید که این مقدار در خویشاوندان وحشی سویا بیشتر باشد یا کمتر؟ چرا؟

### ۹- تحقیق علمی

شکل زیر آزمایشی را با تیلاکوئیدهای جداسازی شده نشان می‌دهد. ابتدا تیلاکوئیدها با قرار گرفتن در محلولی با  $\text{pH} = 4$  اسیدی شدند. بعد از این که  $\text{pH}$  تیلاکوئیدها به ۴ رسید، آنها به محلولی با  $\text{pH} = 8$  انتقال یافتند. در این حالت، تیلاکوئیدها در تاریکی ATP تولید کردند.





▲ شکل ۱-۱۱ پیام‌رسانی سلولی چگونه موجب فرار بسیار سریع این غزال می‌شود؟

### مفاهیم کلیدی

۱-۱۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون سلولی تبدیل می‌شوند

۲-۱۱ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل

و موجب تغییر شکل آن می‌شود

۳-۱۱ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را

از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول، تقویت می‌کنند

۴-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا

روتویسی می‌انجامد

۵-۱۱ آپوپتوز، چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

### نگاه کلی

### پیام‌رسانی سلولی

غزال تامسون در شکل ۱-۱۱ برای نجات زندگی‌اش در حال فرار کردن است. این غزال درصدد گریز از یوزپلنگ صیادی است که به سمت پاهای عقبی‌اش چنگ می‌اندازد. قلب این غزال تند می‌زند، نفس کشیدنش سریع‌تر شده و عضلاتش با بیشترین توان کار می‌کنند. این اعمال فیزیولوژیکی، همگی بخشی از پاسخ «جنگ یا گریز» هستند، که توسط هورمون‌های غده آدرنال به پیش می‌روند. این هورمون‌ها در مواقع استرس (در این مورد در ابتدای کار که غزال متوجه حضور یوزپلنگ شد) آزاد می‌شوند. پیام‌رسانی هورمونی و به تبع آن پاسخ سلول‌ها و بافت‌های سراسر بدن در این غزال نشان می‌دهند که چطور ارتباط سلول به سلول، به تریلیون‌ها سلول در بدن جانداران پرسلولی اجازه می‌دهد تا با یکدیگر «حرف بزنند» و فعالیت‌هایشان را هماهنگ کنند. ارتباط بین سلولی نه تنها برای

جانداران پرسلولی مانند غزال‌ها و درختان بلوط ضروری است، بلکه بسیاری از جانداران تک‌سلولی نیز به آن نیاز دارند.

زیست‌شناسان در بررسی این موضوع که سلول‌ها چگونه به یکدیگر پیام می‌فرستند و چگونه پیام‌های دریافتی را تفسیر می‌کنند، دریافتند که برخی از مکانیسم‌های عمومی تنظیم سلولی، گواه دیگری بر خویشاوندی تکاملی همه جانداران هستند. این مجموعه کوچک مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی، در بسیاری از انواع فرایندهای زیستی، از نمو جنین تا فعالیت هورمونی و سرطان دیده شده است. پیام‌هایی که سلول‌ها دریافت می‌کنند، چه از سایر سلول‌ها ناشی شده باشند چه از تغییرات محیط فیزیکی، اشکال گوناگونی از جمله نور و تماس را شامل می‌شوند. البته، در اغلب موارد، سلول‌ها از طریق پیام‌های شیمیایی با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. به عنوان مثال، پاسخ جنگ یا گریز توسط مولکولی به نام اپی‌نفرین انجام می‌شود. در این فصل، روی مکانیسم‌های اصلی که سلول‌ها پیام‌های شیمیایی ارسالی از سلول‌های دیگر را دریافت و پردازش می‌کنند و به آنها پاسخ می‌دهند، متمرکز می‌شویم. همچنین به آپوپتوز نیز اشاره خواهیم کرد، نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی که حاصل تلفیق چندین مسیر پیام‌رسانی است.

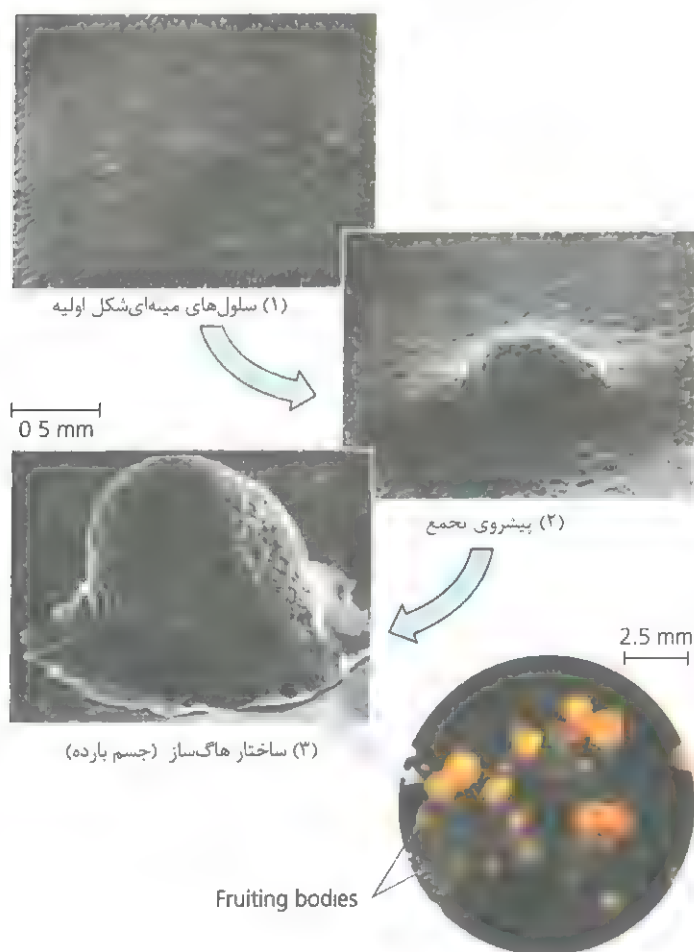
### ۱-۱۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون سلولی تبدیل

#### می‌شوند

یک سلول «گوینده» به یک سلول «شنونده» چه می‌گوید و چگونه سلول شنونده به پیام پاسخ می‌دهد؟ برای دستیابی به این پرسش‌ها، بیایید در ابتدا به ارتباط میان میکروارگانیسم‌ها نگاهی بیندازیم، چرا که میکروب‌های امروزی، پنجره‌ای بر نقش پیام‌رسانی سلولی در تکامل حیات روی کره زمین هستند.



پیام آمیزشی در سطح سلول مخمر چگونه به شکلی تغییر می‌کند یا انتقال<sup>۲</sup> می‌یابد که موجب پاسخ آمیزش سلولی می‌شود؟ فرایندی که از طریق آن یک پیام در سطح سلول به یک پاسخ ویژه سلولی تبدیل می‌شود، شامل مجموعه‌ای از گام‌ها به نام مسیر تبدیل و انتقال پیام<sup>۳</sup> است. بسیاری از این مسیرها به‌طور گسترده در مخمر و سلول‌های جانوری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. هر چند آخرین نیای مشترک این دو گروه از جانداران، بیش از یک میلیارد سال پیش می‌زیسته است اما، جزئیات مولکولی تبدیل و انتقال پیام در مخمر و پستانداران به‌طور شگفت‌آوری بسیار شبیه هستند. این

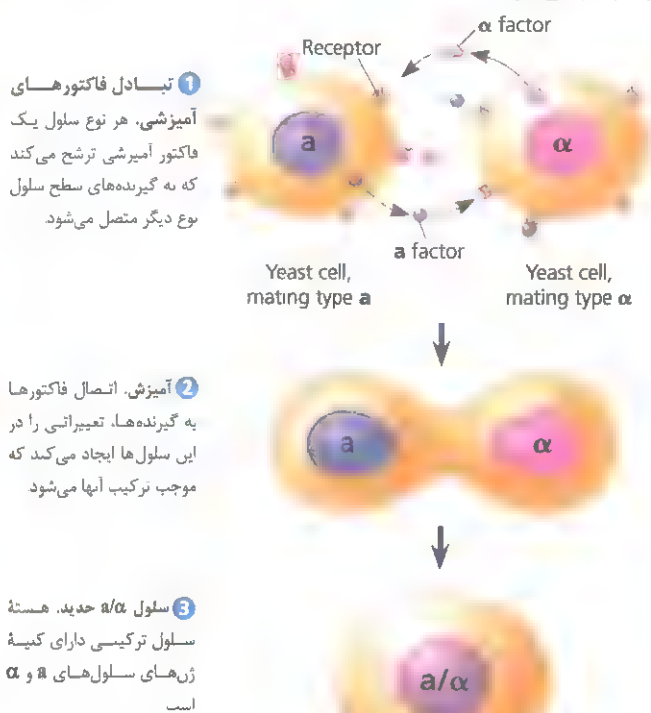


**▲ شکل ۳-۱۱ ارتباط بین باکتری‌ها. باکتری‌های ساکن خاک به نام میکسوباکتری‌ها (باکتری‌های مخاطی) از پیام‌های شیمیایی استفاده می‌کنند تا اطلاعاتی دربارهٔ در دسترس بودن مواد غذایی رد و بدل کنند. هنگامی که غذا کمیاب است، سلول‌های گرسنه مولکولی ترشح می‌کنند که به سلول‌های مجاور می‌رسد و آنها را برای جمع شدن، تحریک می‌کند. سلول‌ها ساختاری به نام جسم بارده تشکیل می‌دهند که هاگ‌هایی با دیوارهٔ ضخیم تولید می‌کند. هاگ‌ها قادرند تا بهبود شرایط محیط زنده بمانند. باکتری‌های نشان داده شده در اینجا *Myxococcus xanthus* هستند.**

## تکامل پیام‌رسانی سلولی

### تکامل

نوعی از «مکالمه» سلولی، حداقل برای مخمر ساکارومایسز سرویزه<sup>۱</sup>، که هزاران سال است افراد از آن برای تهیهٔ نان، شراب، و آبجو استفاده می‌کنند، آمیزش است. پژوهشگران پی برده‌اند که سلول‌های این مخمر، نوع آمیزشی خود را از طریق پیام‌رسانی شیمیایی شناسایی می‌کنند. دو جنس یا نوع آمیزشی به نام  $a$  و  $\alpha$  (شکل ۲-۱۱) وجود دارد. سلول‌های نوع آمیزشی  $a$  یک پیام شیمیایی به نام فاکتور  $a$  ترشح می‌کنند که می‌تواند به پروتئین‌های گیرندهٔ ویژه در سلول‌های  $\alpha$  مجاور متصل شود. سلول‌های  $\alpha$  نیز به‌طور همزمان، فاکتور  $\alpha$  را ترشح می‌کنند که به گیرنده‌های روی سلول‌های  $a$  متصل می‌شود. این دو فاکتور آمیزشی، بدون اینکه واقعاً وارد سلول شوند، موجب رشد سلول‌ها به سمت یکدیگر و تغییرات سلولی دیگری می‌شوند. نتیجه، هم‌جوشی یا آمیزش دو سلول از نوع مخالف است. سلول جدید  $a/\alpha$ ، همهٔ ژن‌های دو سلول اولیه را دارد و ترکیبی از ذخایر ژنتیکی است که برای دودمان سلولی که از طریق تقسیمات بعدی سلولی به وجود می‌آیند، مزایایی را فراهم می‌آورد.

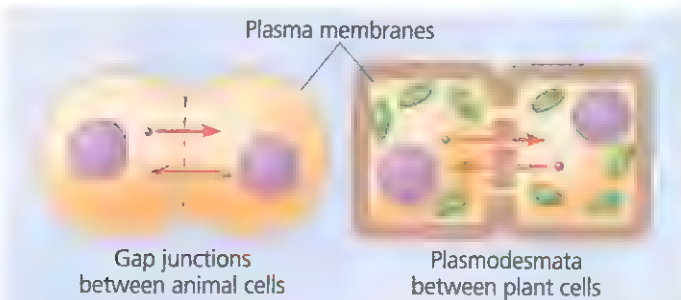


**▲ شکل ۲-۱۱ ارتباط بین سلول‌های آمیزشی مخمر. سلول‌های ساکارومایسز سرویزه، برای شناسایی سلول‌هایی از نوع آمیزشی مخالف و آغاز فرایند آمیزش، از پیام‌رسانی شیمیایی استفاده می‌کنند. دو نوع آمیزشی و پیام‌رسان‌های شیمیایی متناظر آنها (فاکتورهای آمیزشی)  $a$  و  $\alpha$  نامیده می‌شوند.**

2 - Transduced

3 - Signal transduction pathway

1 - *Saccharomyces cerevisiae*



(a) اتصالات سلولی. جانوران و گیاهان هر دو اتصالات سلولی دارند که به مولکول‌ها اجازه می‌دهند به سهولت و بدون عبور از غشای پلاسمایی بین سلول‌های مجاور جابه‌جا شوند.



(b) شناسایی سلول - سلول. دو سلول جانوری می‌توانند از طریق میانگش بین مولکول‌های سطحی‌شان، با یکدیگر ارتباط برقرار کنند.

#### ▲ شکل ۴-۱۱ ارتباط از طریق تماس مستقیم بین سلول‌ها.

سلول‌های مجاور انتقال یابند. علاوه بر این، سلول‌های جانوری ممکن است از طریق تماس مستقیم بین مولکول‌های متصل به غشا در سطح سلول ارتباط برقرار کنند (شکل ۴b-۱۱). این نوع از پیام‌رسانی که شناسایی سلول - سلول نام دارد، در فرایندهایی از قبیل نمو جنین و پاسخ ایمنی اهمیت دارد.

در بسیاری از موارد دیگر، مولکول‌های پیام‌رسان به‌وسیله سلول پیام‌رسان ترشح می‌شوند. بعضی از این مولکول‌ها فقط در مسافت‌های کوتاه حرکت می‌کنند؛ چنین تنظیم‌کننده‌های موضعی<sup>۱</sup>، بر سلول‌های نزدیک تأثیر می‌گذارند. یک نوع از تنظیم‌کننده‌های موضعی در جانوران، فاکتورهای رشد<sup>۲</sup> هستند، ترکیباتی که سلول‌های هدف نزدیک را تحریک می‌کنند تا رشد کنند و تکثیر شوند. سلول‌های بسیاری می‌توانند به‌طور هم‌زمان، مولکول‌های فاکتور رشد را که به‌وسیله سلول واحدی در نزدیکی آنها ترشح می‌شوند، دریافت کنند و به آنها پاسخ دهند. این نوع از پیام‌رسانی موضعی در جانوران، پیام‌رسانی پاراکراین<sup>۳</sup> نام دارد (شکل ۵a-۱۱).

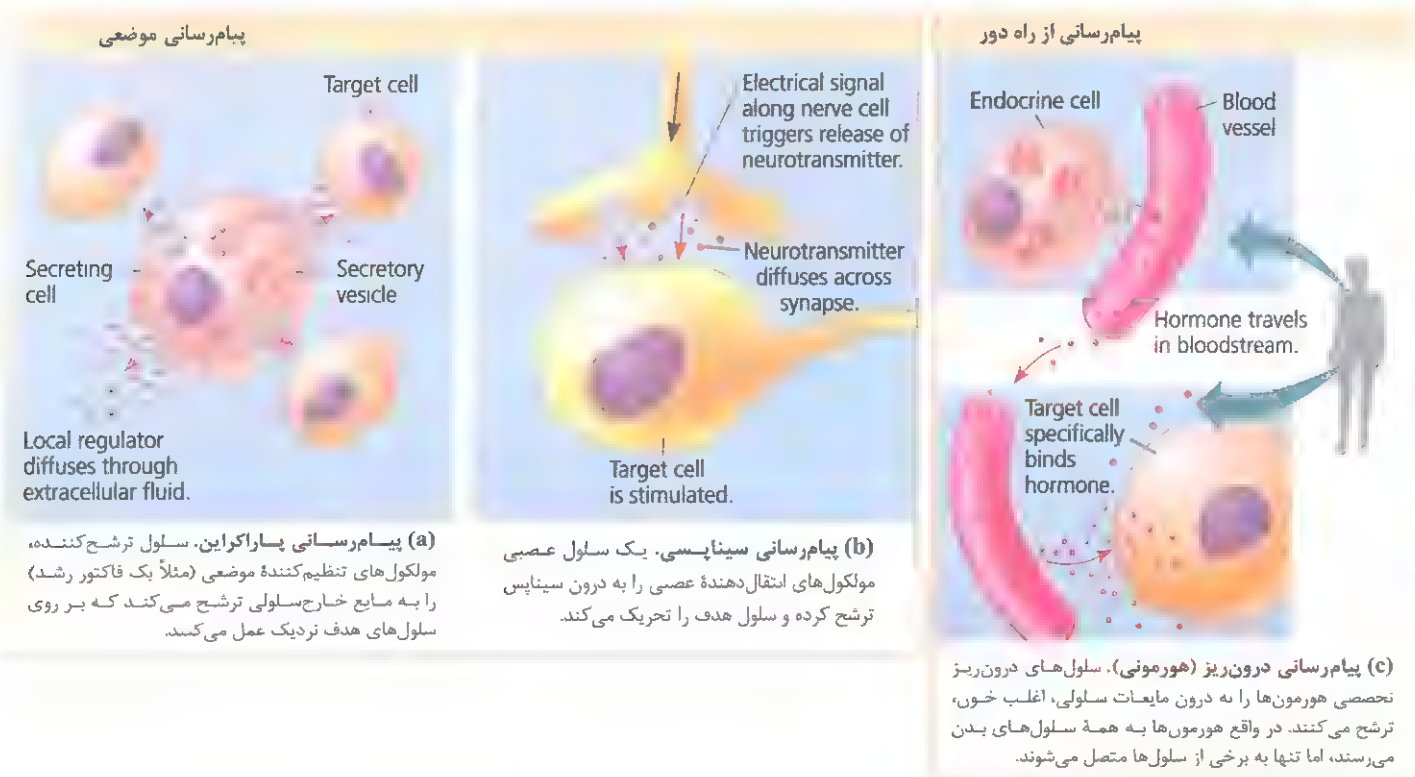
شبهات و شبهات‌های دیگری که اخیراً بین سیستم‌های پیام‌رسانی در باکتری‌ها و گیاهان کشف شده است پیشنهاد می‌کنند که نسخه‌های ابتدایی مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند، پیش از این که نخستین موجود پرسلولی بر روی زمین ظاهر شود، به خوبی تکامل یافته بودند.

دانشمندان تصور می‌کنند که نخستین بار، مکانیسم‌های پیام‌رسانی در پروکاریوت‌های قدیمی و یوکاریوت‌های تک‌سلولی تکامل یافت و پس از آن برای کاربردهای جدید به‌وسیله دودمان‌های پرسلولی آنها انتخاب شد. در عین حال، پیام‌رسانی سلولی در دنیای میکروبی، پراهمیت باقی مانده است. یک مثال کلاسیک در یک گونه باکتریایی در شکل ۳-۱۱ نشان داده شده است. سلول‌های باکتریایی، مولکول‌های کوچکی ترشح می‌کنند که می‌توانند توسط سلول‌های باکتریایی دیگر شناسایی شوند. غلظت چنین مولکول‌های پیام‌رسانی، به باکتری‌ها امکان می‌دهد تا چگالی موضعی سلول‌های باکتریایی را حس کنند. این فرایند، درک حد نصاب نامیده می‌شود. درک حد نصاب به جمعیت‌های باکتریایی اجازه می‌دهد تا رفتارهایشان را به گونه‌ای هماهنگ کنند که بتوانند فعالیت‌هایی را انجام دهند که برای انجام آنها بایستی تعداد معینی از سلول‌های باکتریایی دور هم جمع شوند. تشکیل بیوفیلم یکی از این موارد است. بیوفیلم تجمعی از سلول‌های باکتریایی است که به یک سطح چسبیده‌اند؛ سلول‌های موجود در این بیوفیلم معمولاً مواد غذایی را از سطحی که بر روی آن قرار دارند، می‌گیرند. احتمالاً تاکنون بارها به بیوفیلم برخورد کرده‌اید، بدون اینکه شاید آن را شناخته باشید. پوشش لزج روی درختان و برگ‌های افتاده در یک راه جنگلی، یا بر روی دندان‌های شما در هنگام صبح، مثال‌هایی از بیوفیلم‌های باکتریایی هستند. بیوفیلم‌ها حفره‌هایی را به‌وجود می‌آورند البته که دلیل خوبی برای استفاده روزانه از مسواک و نخ دندان برای از بین بردن آنها می‌باشد؛

#### پیام‌رسانی موضعی و از راه دور

همانند سلول‌های مخمر، سلول‌ها در یک جاندار پرسلولی، معمولاً از طریق پیام‌رسان‌های شیمیایی باهم ارتباط برقرار می‌کنند. این پیام‌رسان‌ها سلول‌هایی را مورد هدف قرار می‌دهند که ممکن است مجاور هم باشند یا نباشند. همان‌طوری که در فصول ۶ و ۷ دیدیم، سلول‌ها ممکن است از طریق تماس مستقیم با هم ارتباط برقرار کنند (شکل ۴-۱۱). جانوران و گیاهان، هر دو، اتصالات سلولی دارند که هرجا وجود داشته باشند، به‌طور مستقیم، سیتوپلاسم‌های سلول‌های مجاور را متصل می‌کنند (شکل ۴a-۱۱). در این موارد، مواد پیام‌رسانی که در سیتوزول محلول‌اند، می‌توانند ازادانه بین

1 - Local regulators  
2 - Growth factors  
3 - Paracrine signaling



▲ شکل ۵-۱۱ ارتباط سلولی موضعی و از راه دور در جانوران. در پیام‌رسانی موضعی و از راه دور، تنها،

سلول‌های هدف ویژه، یک پیام شیمیایی مشخص را شناسایی می‌کنند و به آن پاسخ می‌دهند.

گردش خون آزاد می‌کنند و از این طریق، به‌طرف سلول‌های هدف که در بخش‌های دیگر بدن قرار دارند، حرکت می‌کنند (شکل ۵c-۱۱). هورمون‌های گیاهی (که اغلب تنظیم‌کننده‌های رشد<sup>۳</sup> نامیده می‌شوند) گاهی در آوندها حرکت می‌کنند اما در اغلب موارد، از طریق انتقال از میان سلول‌ها یا به شکل گاز از طریق انتشار در هوا به هدف‌های خود می‌رسند (فصل ۳۹ را ببینید). هورمون‌ها همانند تنظیم‌کننده‌های موضعی، از نظر اندازه و نوع، بسیار گوناگون هستند. به‌طور مثال، یک هورمون گیاهی به‌نام اتیلن، گازی است که موجب رسیدن میوه می‌شود و به تنظیم رشد کمک می‌کند. اتیلن هیدروکربنی با شش اتم  $C_2H_4$  است که می‌تواند از دیواره‌های سلولی عبور کند. در مقابل، هورمون انسولین در پستانداران که میزان قند را در خون تنظیم می‌کند، پروتئینی با هزاران اتم است.

انتقال یک پیام در طول دستگاه عصبی نیز می‌تواند مثالی از پیام‌رسانی از راه دور باشد. یک پیام الکتریکی در طول یک سلول عصبی انتقال می‌یابد و سپس دوباره به یک پیام شیمیایی تبدیل می‌شود که از سیناپس به سلول عصبی دیگری منتقل می‌گردد. سپس

نوع دیگری از پیام‌رسانی موضعی که تخصصی‌تر است، پیام‌رسانی سیناپسی<sup>۱</sup> نام دارد که در دستگاه عصبی جانوران رخ می‌دهد (شکل ۵b-۱۱). یک پیام الکتریکی در طول یک سلول عصبی، موجب ترشح یک پیام شیمیایی به شکل مولکول‌های انتقال‌دهنده عصبی می‌شود. این مولکول‌ها در عرض سیناپس که فضای باریک بین سلول عصبی و سلول هدف آن (اغلب سلول عصبی دیگری) است، انتشار می‌یابند. انتقال‌دهنده‌های عصبی، سلول هدف را تحریک می‌کنند.

جدای از ارتباط از طریق پلاسمودسماتا، پیام‌رسانی موضعی در گیاهان به‌خوبی شناسایی نشده است. به‌دلیل وجود دیواره‌های سلولی، گیاهان باید از مکانیسم‌هایی استفاده کنند که تا حدی با مواردی که به‌طور موضعی در جانوران عمل می‌کنند، متفاوت باشند. جانوران و گیاهان، هردو، برای پیام‌رسانی از راه دور، از مواد شیمیایی به‌نام هورمون‌ها<sup>۲</sup> استفاده می‌کنند. در پیام‌رسانی هورمونی در جانوران، که به پیام‌رسانی درون‌ریز نیز معروف است، سلول‌های تخصص‌یافته، مولکول‌های هورمونی را درون رگ‌های دستگاه

1 - Synaptic signaling

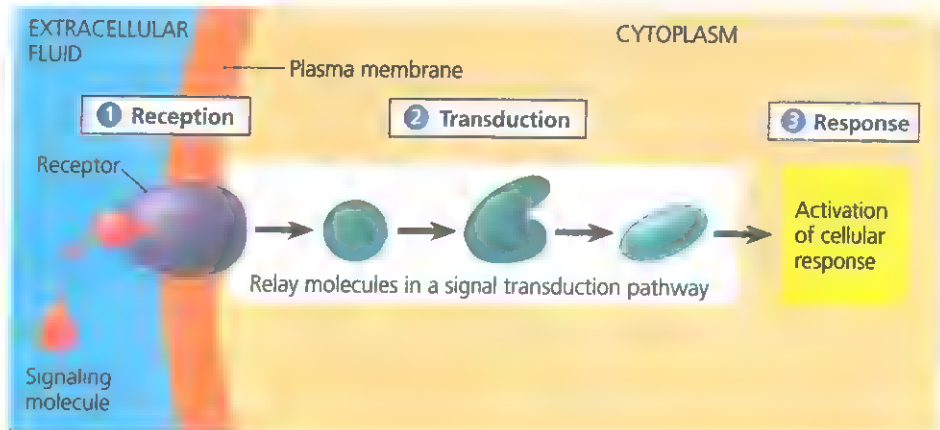
2 - Hormones

3 - Growth regulators

### شکل ۶-۱۱ برداشت کلی از پیام‌رسانی

**سلولی.** از نگاه سلولی که پیام را دریافت می‌کند، پیام‌رسانی سلولی را می‌توان به سه مرحله تقسیم کرد: دریافت پیام، تبدیل و انتقال پیام، و پاسخ سلولی. همان‌طوری‌که در اینجا نشان داده شده است، هنگامی‌که دریافت در غشای پلاسمایی رخ می‌دهد، مرحله تبدیل و انتقال معمولاً شامل یک مسیر چند مرحله‌ای است که در آن، هر مولکول در مسیر موجب تغییری در مولکول بعدی می‌شود. آخرین مولکول در مسیر، پاسخ سلول را راه‌اندازی می‌کند. این سه مرحله در متن توضیح داده شده‌اند.

**اپی‌نفرین در آزمایش ساترلند چگونه با این طرح از پیام‌رسانی سلولی مطابقت دارد؟**



می‌تواند فسفات از دست بدهد و به‌صورت گلوکز، از سلول کبد به‌درون خون آزاد شود و به سلول‌ها در سراسر بدن، سوخت برساند. به این ترتیب یک اثر اپی‌نفرین بسیج ذخایر سوختی است، که می‌تواند توسط حیوان، برای دفاع از خودش (جنگ) یا برای فرار از خطر (گریز) استفاده شود (غزال در شکل ۱-۱۱ در حال فرار است).

تیم پژوهشی ساترلند دریافتند که اپی‌نفرین از طریق فعال‌سازی یک آنزیم سیتوزولی به‌نام گلیکوژن فسفریلاز، به‌طریقی، تجزیه گلیکوژن را تحریک می‌کند. اما، هنگامی‌که اپی‌نفرین به لوله آزمایش حاوی مخلوط آنزیم و پیش‌ماده آن یعنی گلیکوژن افزوده شد، هیچ تجزیه‌ای رخ نداد. اپی‌نفرین، فقط هنگامی‌که به محلولی از سلول‌های سالم<sup>۲</sup> افزوده شد، توانست گلیکوژن فسفریلاز را فعال کند. این نتیجه، دو مطلب را برای ساترلند مشخص کرد. نخست اینکه، اپی‌نفرین به‌طور مستقیم با آنزیم مسئول تجزیه گلیکوژن، میانکنش ندارد و یک گام واسطه یا مجموعه‌ای از گام‌ها باید درون سلول رخ دهد. دوم اینکه، غشای پلاسمایی به‌طریقی در انتقال پیام اپی‌نفرین دخالت دارد.

کار اولیه ساترلند نشان داد فرایندی که در پیام‌رسانی سلولی نقش دارد می‌تواند در سه مرحله بررسی شود: دریافت، انتقال، و پاسخ (شکل ۶-۱۱):

(۱) **دریافت.** دریافت، شناسایی یک مولکول پیام‌رسان برون‌سلولی توسط سلول هدف است. یک پیام شیمیایی، هنگامی «شناسایی می‌شود» که به یک گیرنده پروتئینی واقع در سطح سلول یا درون سلول متصل شده باشد.

(۲) **انتقال.** اتصال مولکول پیام، به‌طریقی، پروتئین گیرنده را تغییر می‌دهد و فرایند تبدیل و انتقال را آغاز می‌کند. مرحله تبدیل و

دوباره به یک پیام الکتریکی تبدیل می‌شود. به همین روش، یک پیام عصبی می‌تواند در طول یک مجموعه از سلول‌های عصبی انتقال یابد. چون بعضی از سلول‌های عصبی نسبتاً طولی هستند، پیام عصبی می‌تواند به سرعت مسافت زیادی را، به‌طور مثال از مغز تا انگشت بزرگ پای شما، طی کند. فصل ۴۸، جزئیات این نوع از پیام‌رسانی از راه دور را توضیح می‌دهد.

هنگامی‌که یک سلول با یک پیام روبه‌رو می‌شود، چه اتفاقی می‌افتد؟ پیام باید به‌وسیله یک مولکول گیرنده خاص شناسایی شود و اطلاعاتی را که منتقل می‌کند، پیش از آن که سلول پاسخ دهد، درون سلول باید به شکل دیگری تغییر یابد. در ادامه فصل، این فرایند، اساساً همان‌طوری‌که در سلول‌های جانوری رخ می‌دهد، مورد بحث قرار می‌گیرد.

### سه مرحله پیام‌رسانی سلولی: مروری کلی

درک فعلی ما از اینکه پیام‌رسان‌های شیمیایی چگونه از طریق مسیرهای انتقال پیام عمل می‌کنند، به پژوهش‌های ارل ساترلند<sup>۱</sup> که منجر به دریافت جایزه نوبل در سال ۱۹۷۱ شد، برمی‌گردد. ساترلند و همکارانش در دانشگاه واندربیل<sup>۲</sup> دریافتند که هورمون جانوری اپی‌نفرین چگونه تجزیه پلی‌ساکارید ذخیره‌ای گلیکوژن را درون سلول‌های کبدی و سلول‌های ماهیچه اسکلتی تحریک می‌کند. در اثر تجزیه گلیکوژن، قند گلوکز<sup>۱</sup> - فسفات آزاد می‌شود که سلول آن را به گلوکز<sup>۶</sup> - فسفات تبدیل می‌کند. سپس سلول (به‌طور مثال یک سلول کبدی) می‌تواند از این ترکیب، که ماده واسطه اولیه در گلیکولیز است، برای تولید انرژی استفاده کند. راه دیگر آن است که، این ترکیب

1 - Earl W. Sutherland

2 - Vanderbilt University



فقط به وسیله جفت‌های بالقوه آن یعنی سلول‌های A شنیده می‌شوند. به همین ترتیب، هر چند اپی‌نفرین، هنگامی که در خون جریان دارد، با انواع بسیاری از سلول‌ها برخورد می‌کند، اما فقط سلول‌های هدف مشخصی، هورمون را شناسایی می‌کنند و به آن واکنش می‌دهند. یک پروتئین گیرنده که در روی سلول هدف یا درون آن قرار دارد به سلول اجازه می‌دهد پیام را «بشنود» و به آن پاسخ دهد. مولکول پیام، مانند یک کلید در یک قفل یا یک پیش‌ماده در جایگاه کاتالیزکننده یک آنزیم، از نظر شکل، مکمل یک جایگاه خاص روی گیرنده است و به آنجا متصل می‌شود. مولکول پیام به عنوان یک لیگاند<sup>۲</sup> عمل می‌کند و این اصطلاحی است برای مولکولی که به‌طور اختصاصی به مولکول دیگری که اغلب بزرگ‌تر است، متصل می‌شود. اتصال لیگاند عموماً موجب تغییر در شکل یک پروتئین گیرنده می‌شود. در بسیاری از گیرنده‌ها، این تغییر شکل به‌طور مستقیم، گیرنده را فعال می‌کند و آن را قادر می‌سازد تا با سایر مولکول‌های سلولی میانکنش داشته باشد. در انواع دیگری از گیرنده‌ها، اتصال لیگاند، بلافاصله موجب تجمع دو یا تعداد بیشتری از مولکول‌های گیرنده می‌شود که به اتفاقات مولکولی بیش‌تری در درون سلول می‌انجامد.

بیش‌تر گیرنده‌های پیام، پروتئین‌های غشای پلاسمایی هستند. لیگاند آنها محلول در آب است و معمولاً آنقدر بزرگ است که نمی‌تواند آزادانه از داخل غشای پلاسمایی عبور کند. اما، سایر گیرنده‌های پیام، درون سلول قرار دارند. پیش از آن که به گیرنده‌های غشایی برگردیم، این نوع گیرنده‌ها را مورد بحث قرار می‌دهیم.

### گیرنده‌ها در غشای پلاسمایی

اغلب مولکول‌های پیام‌رسان محلول در آب، به جایگاه‌های خاصی از پروتئین‌های گیرنده‌ای متصل می‌شوند که در غشای پلاسمایی سلول فرو رفته‌اند. هنگامی که یک لیگاند ویژه به این گیرنده غشا گذر متصل می‌شود، این گیرنده از طریق تغییر شکل یا تجمع، اطلاعات را از محیط خارج سلولی به درون سلول منتقل می‌کند. با مشاهده سه نوع گیرنده اصلی، می‌توانیم بفهمیم که گیرنده‌های غشا گذر سطح سلول چگونه عمل می‌کنند: گیرنده‌های وابسته به پروتئین G، گیرنده‌های تیروزین کینازی، و گیرنده‌های کانال یونی. این گیرنده‌ها در شکل ۷-۱۱ در صفحات بعدی توضیح و نشان داده شده‌اند؛ قبل از ادامه دادن، این شکل را مطالعه کنید.

انتقال، پیام را به شکلی تغییر می‌دهد که موجب بروز یک پاسخ سلولی خاص شود. در سیستم ساترنلند، اتصال اپی‌نفرین به پروتئین گیرنده در غشای پلاسمایی سلول کبد، منجر به فعال‌سازی گلیکوژن فسفریلاز می‌شود. گاهی اوقات، انتقال در یک مرحله واحد رخ می‌دهد اما، در اغلب موارد، به زنجیره‌ای از تغییرات در مجموعه‌ای از مولکول‌های متفاوت نیاز دارد که به مسیر تبدیل و انتقال پیام معروف است. مولکول‌های موجود در این مسیر، اغلب مولکول‌های تقویت‌کننده نامیده می‌شوند. (۳) پاسخ، در مرحله سوم پیام‌رسانی، پیام انتقال‌یافته در نهایت یک پاسخ سلولی خاص را راه‌اندازی می‌کند. پاسخ، ممکن است تقریباً هر فعالیت قابل تصور سلولی، از قبیل کاتالیز از طریق یک آنزیم (به‌طور مثال، گلیکوژن فسفریلاز)، بازآرایی اسکلت سلولی، یا فعال‌سازی ژن‌های خاصی در هسته باشد. فرایند پیام‌رسانی سلولی کمک می‌کند تا این اطمینان حاصل شود که فعالیت‌های بسیار مهم، مشابه موارد فوق، در سلول‌های مناسب در زمان مناسب و با هماهنگی کامل با سایر سلول‌های جاندار رخ دهد. حال جزئیات بیش‌تری از مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

### پرسش‌های مبحث ۱-۱۱

۱. توضیح دهید که چگونه پیام‌رسانی این اطمینان را ایجاد می‌کند که سلول‌های مخمر فقط با سلول‌های نوع آمیزشی مخالف ادغام شوند؟
۲. توضیح دهید سلول‌های عصبی چگونه مثال‌هایی از پیام‌رسانی موضعی و راه دور را ارائه می‌دهند؟
۳. هنگامی که اپی‌نفرین با گلیکوژن فسفریلاز و گلیکوژن در یک لوله آزمایش مخلوط می‌شود، آیا گلوکز ۱- فسفات تولید می‌شود؟ چرا؟
۴. گلیکوژن فسفریلاز در سلول‌های کبدی، در کدام یک از مراحل (سه مرحله) مسیر پیام‌رسانی مرتبط با پیام اپی‌نفرین، عمل می‌کند؟ برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### ۱۱-۲ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین

#### گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود

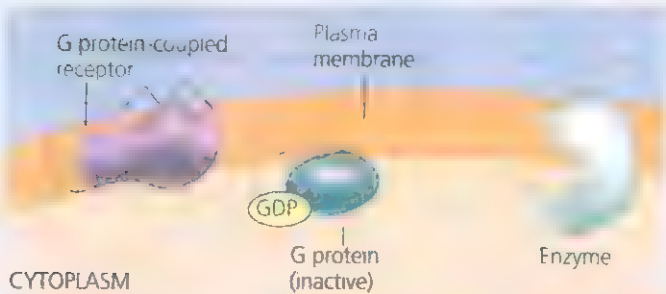
یک ایستگاه رادیویی پیام خود را بدون فرق گذاشتن منتشر می‌کند، اما آن پیام تنها توسط رادیوهایی گرفته می‌شود که روی طول موج درست تنظیم شده‌اند: دریافت آن پیام به گیرنده بستگی دارد. پیام‌هایی که به وسیله یک سلول مخمر A فرستاده می‌شوند،

## گیرنده‌های وابسته به پروتئین G

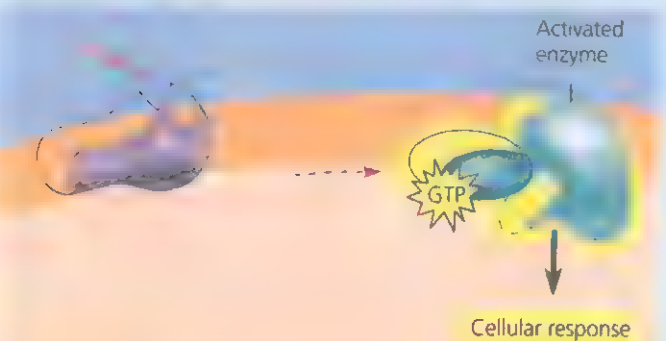
دارند که در غشا قرار می‌گیرند. گروه بزرگی از پروتئین‌های گیرنده یوکاریوتی این ساختار دوم را دارند که در آن یک پلی‌پپتید واحد که در اینجا به صورت یک رونای نشان داده شده است، هفت مارپیچ درون‌غشایی  $\alpha$  دارد که به شکل استوانه‌هایی نشان داده شده‌اند. حلقه‌های خاصی در بین مارپیچ‌ها، جایگاه‌های اتصال مولکول‌های پیام‌رسان و پروتئین G را به وجود می‌آورند.

سیستم‌های گیرنده وابسته به پروتئین G، که از جمله در نمو جنینی و دریافت حسی نقش‌هایی دارند، به شدت فراوان هستند و از نظر عملکردشان بسیار گوناگون‌اند. به طور مثال، در آدمی، بیایی و بویایی به چنین پروتئین‌هایی وابسته‌اند. شباهت ساختار پروتئین‌های G و گیرنده‌های وابسته به پروتئین‌های G در جانداران امروزی، پیشنهاد می‌دهد که پروتئین‌های G و گیرنده‌های وابسته، خیلی زود تکامل یافته‌اند.

سیستم‌های پروتئین G در بسیاری از بیماری‌های آدمی، از جمله عفونت‌های باکتریایی دخال دارند. از میان باکتری‌ها، آنهایی که موجب وبا، سیاه‌سرفه و بونولسم می‌شوند، با تولید توکسین‌هایی که با عمل پروتئین G تداخل دارند، قربانی خود را بیمار می‌کنند. داروشناسان پی‌برده‌اند که تا ۶۰٪ از همه داروهایی که امروزه مصرف می‌شوند، اثر خود را با تأثیر بر مسیرهای پروتئین G اعمال می‌کنند.



۱ پروتئین G به طور مستقیم به طرف سیتوپلاسمی غشا چسبیده است و به عنوان یک کلید برق مولکولی عمل می‌کند که بسته به آنکه کدام یک از دو نوکلئوتید گوانین‌دار یعنی GDP یا GTP به آن متصل شود، روشن یا خاموش است و به همین دلیل پروتئین G نامیده می‌شود. (GTP با گوانوزین تری فسفات مشابه ATP است). همان طوری که در شکل بالا نشان داده شده است، هنگامی که GDP به پروتئین G متصل می‌شود، پروتئین غیرفعال است. گیرنده و پروتئین G با یکدیگر و با یک پروتئین دیگر که معمولاً آنزیم است، کار می‌کنند.

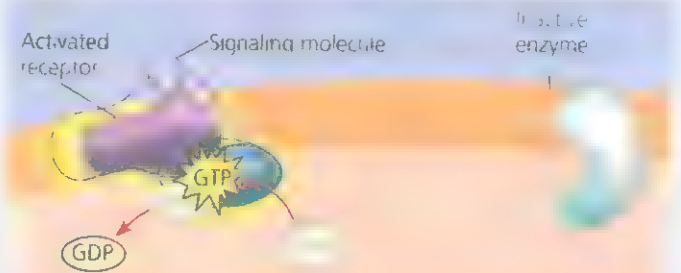


۳ پروتئین G فعال شده از گیرنده جدا می‌شود و در طول غشا انتشار می‌یابد، سپس به یک مرم متصل می‌شود و فعالیت آن را تقویت می‌دهد. هنگامی که آنزیم فعال می‌شود می‌تواند مرحله بعدی در مسیر را راه‌اندازی کند و موجب سرور یک پاسخ سلولی شود (اتصال مولکول‌های پیام‌رسان برگشت‌پذیر است این مولکول‌ها، مانند سایر لیگاند‌ها، ناهای وصل شده و جدا می‌شوند. غلظت لیگاند در خارج سلول معکوس می‌کند که لیگاند هر چند وقت یکبار متصل شود و پیام صادر کند).

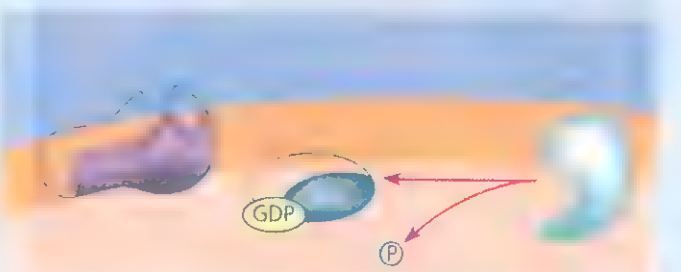
### گیرنده وابسته به پروتئین G (G-protein-coupled receptor)

یک گیرنده عشا پلاسما می‌است که با کمک پروتئینی به نام پروتئین G (G protein) عمل می‌کند. بسیاری از انواع مولکول‌های پیام‌رسان، از جمله فاکتورهای آمیرشی مخمر، ایسی‌تفرین و بسیاری از هورمون‌های دیگر، و اتصال دهنده‌های عصبی، از گیرنده‌های وابسته به پروتئین G استفاده

می‌کنند. این گیرنده‌ها برای شناسایی مولکول‌های پیام‌رسان و شناسایی پروتئین‌های G متفاوت درون سلول، جایگاه‌های اتصال متفاوتی دارند یا وجود این پروتئین‌های گیرنده وابسته به پروتئین G، از نظر ساختاری فوق‌العاده شبیه هستند. همان طوری که در شکل بالا نشان داده شده است، هریک از آنها هفت مارپیچ  $\alpha$



۲ هنگامی که مولکول پیام‌رسان مناسب به طرف مرم سلولی گیرنده متصل می‌شود، گیرنده فعال شده و به شکل می‌دهد. سپس طرف سیتوپلاسمی آن به یک پروتئین G غیرفعال متصل می‌شود، و موجب می‌گردد یک GTP حاسبی GDP شود. این وضعیت پروتئین G را فعال می‌کند

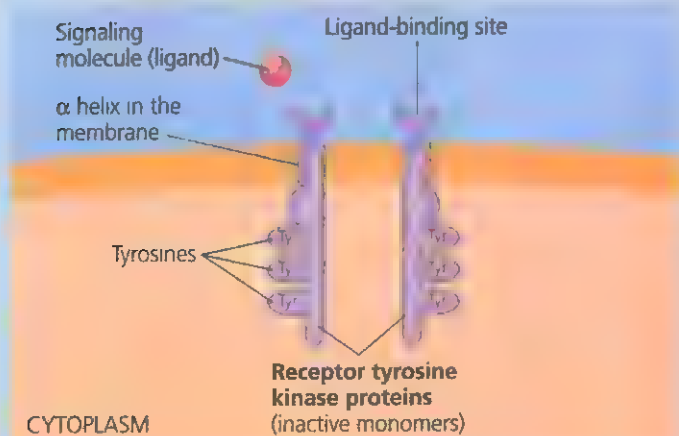


۴ تغییرات ایجاد شده در آنزیم و پروتئین G موقتی هستند چون پروتئین G به عنوان یک آنزیم GTP آنزیم عمل می‌کند و GTP می‌تواند به خود را به GDP هیدرولیز می‌کند به این ترتیب پروتئین G دوباره غیرفعال می‌شود، آنزیم را ترک می‌کند و به وضعیت اولیه خود برمی‌گردد. حال در این وضعیت، پروتئین G آماده استفاده مجدد است. فعالیت GTP آری پروتئین G، این امکان را می‌دهد که در نبود مولکول پیام‌رسان، مسیر به سرعت متوقف شود

## گیرنده‌های تیروزین کیناز

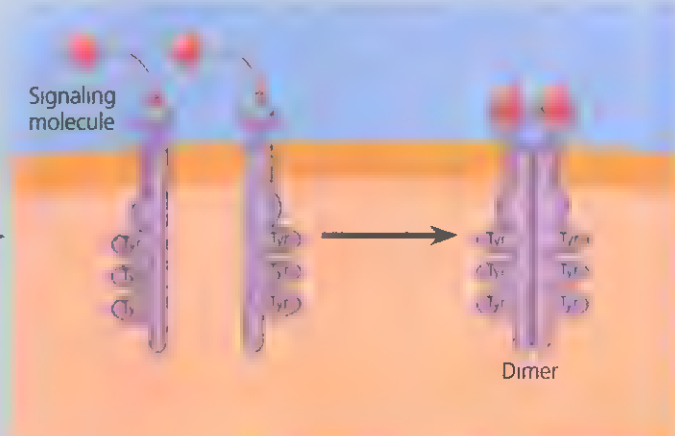
بنابراین گیرنده‌های تیروزین کیناز، گیرنده‌های غشایی هستند که فسفات‌ها را به تیروزین‌ها متصل می‌کنند.

یک مجموعه گیرنده تیروزین کیناز ممکن است ده یا تعداد بیش‌تری از مسیرهای تبدیل و انتقال و پاسخ‌های سلولی متفاوت را فعال کند. توانایی رویداد یک اتصال تک‌لیگاندی برای راه‌اندازی تعداد زیادی مسیر، تفاوت کلیدی بین گیرنده‌های تیروزین کیناز و گیرنده‌های وابسته به پروتئین G است. گیرنده‌های تیروزین کینازی غیرطبیعی که حتی در نبود مولکول‌های پیام‌رسان عمل می‌کنند ممکن است در برخی از انواع سرطان نقش داشته باشند.

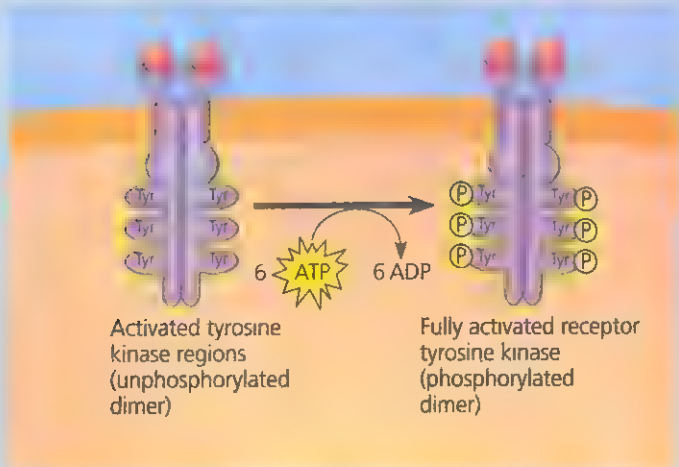


1 بسیاری از گیرنده‌های تیروزین کیناز ساختاری دارند که در اینجا به اختصار نشان داده شده است. پیش از آنکه مولکول پیام‌رسان متصل شود، گیرنده‌ها به صورت پلی‌پپتیدهای منفرد وجود دارند. توجه کنید که هر مونومر، یک جایگاه اتصال لیگاند برون‌سلولی (یک مارپیچ  $\alpha$  که غشا را طی می‌کند)، و یک دنباله درون‌سلولی که چندین تیروزین را شامل می‌شود، دارد.

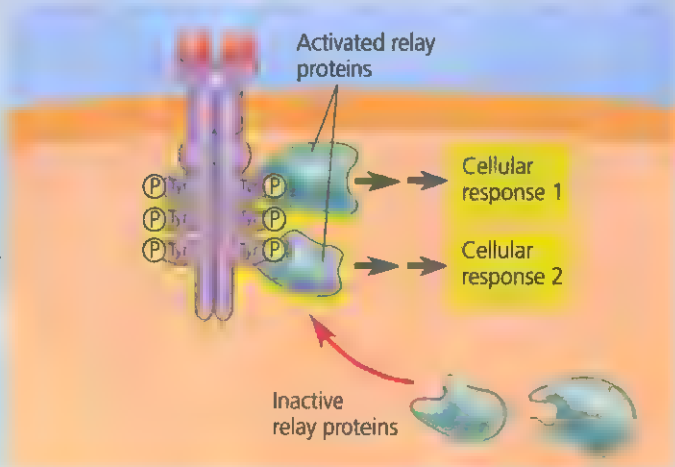
یک گیرنده تیروزین کیناز (receptor tyrosine kinase) می‌تواند بیش از یک مسیر تبدیل و انتقال پیام را با هم راه‌اندازی کند و به سلول کمک کند تا بسیاری از جنبه‌های رشد سلول و تکثیر سلول را هماهنگ نماید. این گیرنده جزو یک گروه مهم از گیرنده‌های غشایی پلاسمایی است که فعالیت آنزیمی دارند. یک کیناز (kinase)، آنزیمی است که انتقال گروه‌های فسفات را تسریع می‌کند. بخشی از پروتئین گیرنده که درون سیتوپلاسم قرار دارد به عنوان یک تیروزین کیناز عمل می‌کند، یعنی آنزیمی که انتقال گروه فسفات را از ATP به آمینواسید تیروزین موجود در روی یک پروتئین پیش‌ماده، کاتالیز می‌کند.



2 اتصال یک مولکول پیام‌رسان (از قبیل فاکتور رشد) موجب می‌شود تا دو پلی‌پپتید گیرنده دقیقاً به‌طور تنگاتنگ به یکدیگر پیوندند و یک دایمر را تشکیل دهند (دایمریزاسیون).



3 دایمری شدن، ناحیه تیروزین کیناز هر پلی‌پپتید را فعال می‌کند؛ هر تیروزین کیناز، یک فسفات از یک مولکول ATP را به تیروزین روی دنباله پلی‌پپتید دیگر می‌افزاید.

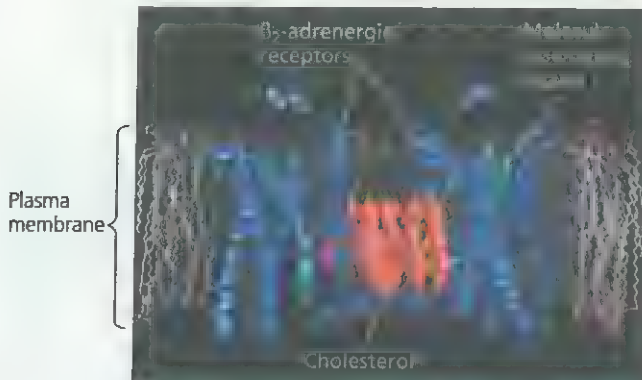


4 حال که پروتئین گیرنده کاملاً فعال شده است، به وسیله پروتئین‌های تقویت‌کننده خاص درون سلول شناسایی می‌شود. هریک از این پروتئین‌ها به تیروزین فسفریله خاصی متصل شده، متحمل یک تغییر ساختاری می‌شوند که پروتئین متصل را فعال می‌کند. هر پروتئین فعال شده، یک مسیر تبدیل و انتقال را راه‌اندازی می‌کند و منجر به یک پاسخ سلولی می‌شود.



### تعیین ساختار گیرنده وابسته به پروتئین G (GPCR)

GPCRها انعطاف‌پذیر و ذاتاً ناپایدارند، بنابراین به سختی متبلور می‌شوند؛ متبلور شدن برای تعیین ساختار آنها توسط کریستالوگرافی اشعه X ضروری است. اما، اخیراً پژوهشگران گیرنده  $\beta_2$  - آدرنژیک انسانی را در حضور یک لیگاند که شبیه نوع طبیعی است (رنگ سبز در طرح زیر) و کلسترول (نارنجی)، بلوری کرده‌اند، که گیرنده را به اندازه کافی تثبیت می‌کند تا ساختار آن تعیین شود. در اینجا برش عرضی دو مولکول گیرنده (رویان‌های آبی) در درون غشای پلاسمایی نشان داده شده است



**چرا این موضوع اهمیت دارد:** گیرنده  $\beta_2$  - آدرنژیک در سطح سلول‌های ماهیچه‌ای صاف در سراسر بدن یافت می‌شود، و اشکال غیر عادی آن در بیماری‌هایی مانند آسم، فشار بالا و سکته قلبی دیده می‌شوند. داروهایی که امروزه برای این بیماری‌ها استفاده می‌شوند، دارای اثرات جانبی نامطلوبی هستند، و احتمالاً با تحقیق بیشتر، داروهای بهتری تولید خواهند شد. همچنین از آنجایی که GPCRها از نظر ساختاری شباهت‌هایی با یکدیگر دارند، تحقیق بر روی این گیرنده  $\beta_2$  - آدرنژیک، باعث پیشرفت در درمان بیماری‌هایی خواهد شد که با سایر GPCRها مرتبط هستند

مطالعه بیشتر:

R. Ranganathan, Signaling across the cell membrane, *Science* 318: 1253-1254 (2007).

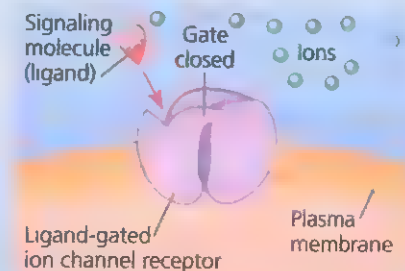
**چه می‌شد اگر؟** طرح بالا، گیرنده را در حالت غیر فعال نشان می‌دهد، نه در اتصال یا پروتئین G. آیا می‌توانید شرایطی را برای متبلور کردن این پروتئین پیشنهاد کنید که ساختار آن را در حالی که فعالانه در حال پیام‌رسانی به درون سلول است، مشخص کند؟

مولکول‌های گیرنده سطح سلول، نقش‌های مهمی در سیستم‌های زیستی حیوانات ایفا می‌کنند، و تعجب‌آور نیست که اختلال در عملکرد آنها، همراه با بسیاری از بیماری‌های انسانی، از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی و آسم است. پیدا کردن ساختار و عملکرد این گیرنده‌ها، به ما اجازه خواهد داد تا این شرایط را بهتر فهمیده و برخورد بهتری با آنها داشته باشیم. از این‌رو، تیم‌های پژوهشی دانشگاهی و صنعت داروسازی، روی این موضوع تمرکز زیادی داشته‌اند. با وجود این تلاش‌ها، و اگرچه گیرنده‌های سطح سلول ۳۰٪ از کل پروتئین‌های انسانی را تشکیل می‌دهند، این

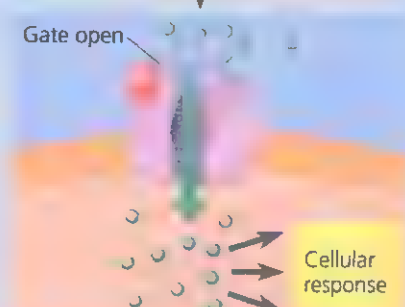
### گیرنده‌های کانال یونی

یک کانال یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند (ligand-gated ion channel)، نوعی گیرنده غشایی است، و ناحیه‌ای دارد که هنگامی که گیرنده تغییر شکل می‌دهد، به‌عنوان یک «دریچه» عمل می‌کند. هنگامی که یک مولکول پیام‌رسان به‌عنوان یک لیگاند به پروتئین گیرنده متصل می‌شود، دریچه باز یا بسته می‌شود و به یون‌های خاصی از قبیل  $Ca^{2+}$  یا  $Na^{+}$  اجازه می‌دهد از میان یک کانال موجود در گیرنده جریان یابند یا جریان آنها را متوقف می‌سازد. همانند گیرنده‌های دیگری که مورد بحث قرار دادیم، این پروتئین‌ها به لیگاند در جایگاه خاصی در طرف برون‌سلولی خود متصل می‌شوند.

۱ در اینجا یک گیرنده کانال یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند را نشان داده‌ایم که دریچه آن، تا زمانی که یک لیگاند به گیرنده متصل شود، بسته باقی می‌ماند.



۲ هنگامی که لیگاند به گیرنده متصل می‌شود و دریچه باز می‌گردد، یون‌های خاصی می‌توانند از درون کانال جریان یابند و به‌سرعت غلظت آن یون خاص را درون سلول تغییر دهند. این تغییر ممکن است به‌طرقی به‌طور مستقیم بر فعالیت سلول تأثیر بگذارد.



۳ هنگامی که لیگاند از این گیرنده جدا می‌شود، دریچه بسته شده و دیگر یون‌ها وارد سلول نمی‌شوند.



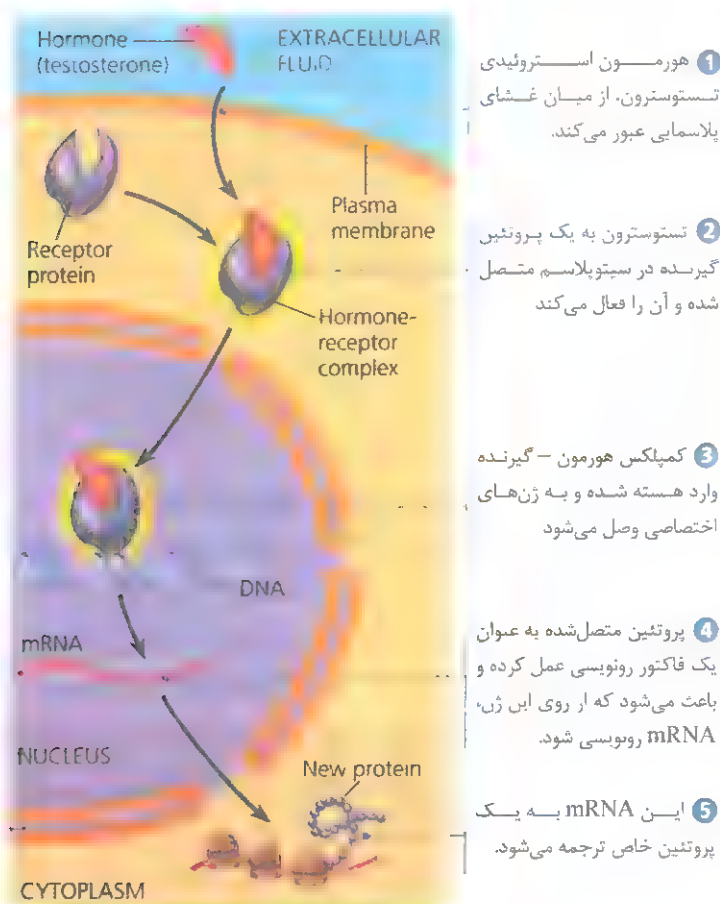
کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند در دستگاه عصبی بسیار مهم هستند. به‌طور مثال، مولکول‌های انتقال‌دهنده عصبی که در سیناپس بین دو سلول عصبی آزاد می‌شوند (شکل ۵b-۱۱) به‌عنوان لیگاند به کانال‌های یونی روی سلول دریافت‌کننده متصل شده و موجب باز شدن کانال‌ها می‌شوند. یون‌ها به درون جریان می‌یابند و یک پیام الکتریکی را ایجاد می‌کنند که در طول سلول دریافت‌کننده، پخش می‌شود. برخی از کانال‌های یونی دریچه‌دار به‌جای لیگاند‌ها به‌وسیله پیام‌های الکتریکی کنترل می‌شوند؛ همان‌طوری که در فصل ۴۸ توضیح خواهیم داد، این کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ نیز برای عملکرد دستگاه عصبی لازم هستند.

**ارتباط دهید** پروتئین کانال یونی در شکل ۱-۷ و بحث آن را مطالعه کنید. چه نوع محرکی آن کانال یونی را باز می‌کند؟ طبق اطلاعات بالا، چه نوع کانال یونی توضیح داده شده است؟



خاصی را که خصوصیات جنسی مردانه را کنترل می‌کنند، روشن می‌نماید.

چگونه مجموعه هورمون-گیرنده فعال شده، ژن‌ها را روشن می‌کند؟ یادآوری می‌کنیم که ژن‌های موجود در DNA یک سلول، از طریق رونویسی و پردازش به RNA پیک (mRNA) عمل می‌کنند. سپس این مولکول‌ها هسته را ترک کرده و به وسیله ریبوزوم‌های سیتوپلاسم به یک پروتئین خاص ترجمه می‌شوند (شکل ۲۵-۵ را ببینید). پروتئین‌های خاصی به نام **عوامل رونویسی**<sup>۱</sup> کنترل می‌کنند که در یک سلول خاص و یک زمان خاص، کدام ژن‌ها روشن شوند، یعنی کدام ژن‌ها رونویسی شوند و mRNA را ایجاد کنند. هنگامی که گیرنده تستوسترون فعال می‌شود، به عنوان یک عامل رونویسی عمل کرده و ژن‌های خاصی را روشن می‌کند.



▲ شکل ۹-۱۱ میانکنش هورمون استروئیدی با یک گیرنده درون سلولی.

گیرنده‌ها تنها ۱٪ از پروتئین‌هایی را تشکیل می‌دهند که ساختارهایشان توسط کریستالوگرافی اشعه X مشخص شده است (شکل ۲۴-۵ را ملاحظه کنید): تعیین ساختار آنها بسیار سخت است. بزرگ‌ترین خانواده از گیرنده‌های سطح سلولی در انسان از حدود ۱,۰۰۰ گیرنده وابسته به پروتئین G (GPCRها) تشکیل شده است. پژوهشگران پس از تلاش‌های مکرر در طول چند سال گذشته، در تعیین ساختار برخی از گیرنده‌های وابسته به پروتئین G پیشرفت‌های قابل توجهی داشته‌اند (شکل ۸-۱۱).

عملکرد غیر عادی گیرنده‌های تیروزین کینازی (RTKها) در بسیاری از سرطان‌ها دیده می‌شود. به عنوان مثال، بیماری‌هایی که دارای سلول‌های سرطانی سینه‌ای هستند که حاوی مقادیر زیادی از یک گیرنده تیروزین کینازی به نام HER2 می‌باشند، پیش‌آگهی ضعیفی دارند. پژوهشگران با استفاده از روش‌های مولکولی، پروتئینی به نام هرسپتین (Herceptin) تولید کرده‌اند که به HER2 در سطح سلول‌ها چسبیده و مانع رشد آنها می‌شود، بنابراین مانع پیشرفت بیشتر تومور می‌گردد. در مطالعات بالینی، درمان با هرسپتین نرخ بقای بیماران را تا بیش از یک سوم، افزایش داد. پیدا کردن درمان‌های موفقیت‌آمیز بیشتر، یکی از اهداف ادامه تحقیق بر روی این گیرنده‌های سطح سلولی و سایر پروتئین‌های پیام‌رسان سلولی است.

### گیرنده‌های درون سلولی

پروتئین‌های گیرنده درون سلولی، در سیتوپلاسم یا هسته سلول‌های هدف یافت می‌شوند، برای رسیدن به چنین گیرنده‌ای، یک پیک شیمیایی از میان غشای سلولی سلول هدف می‌گذرد. تعدادی از مولکول‌های مهم پیام‌رسان می‌توانند چنین عمل کنند چون آنها برای عبور از فسفولیپیدهای درون غشا به حد کافی آب‌گریز یا کوچک هستند. این پیک‌های شیمیایی آب‌گریز، هورمون‌های استروئیدی و هورمون‌های تیروئیدی جانوران را شامل می‌شوند. پیام شیمیایی دیگری که یک گیرنده درون سلولی دارد، اکسید نیتریک (NO) می‌باشد که یک گاز است و مولکول‌های بسیار کوچک آن به راحتی از میان فسفولیپیدهای غشا عبور می‌کنند.

عمل تستوسترون، نماینده هورمون‌های استروئیدی است. این هورمون به وسیله سلول‌های بیضه ترشح می‌شود، از طریق خون انتقال می‌یابد و وارد سلول‌های سراسر بدن می‌شود. در سیتوپلاسم سلول‌های هدف، فقط در سلول‌هایی که مولکول‌های گیرنده تستوسترون را دارند، این هورمون به پروتئین گیرنده متصل می‌شود و آن را فعال می‌کند (شکل ۹-۱۱). سپس شکل فعال پروتئین گیرنده که هورمون به آن متصل است وارد هسته می‌شود و ژن‌های

❓ چرا برای ورود این هورمون استروئیدی به سلول، نیازی به پروتئین گیرنده سطح سلولی نیست؟

### مسیرهای تبدیل و انتقال پیام

اتصال یک مولکول پیام‌رسان خاص به یک گیرنده در غشای پلاسمایی، اولین مرحله در زنجیره میانکنش‌های مولکولی - یعنی مسیر تبدیل و انتقال پیام - را راه‌اندازی می‌کند. همانند افتادن مهره‌های دومینویی، گیرنده فعال شده توسط پیام، پروتئین دیگری را فعال می‌کند که این پروتئین مولکول دیگری را فعال می‌سازد و به همین ترتیب ادامه می‌یابد تا اینکه پروتئینی که پاسخ سلولی نهایی را ایجاد می‌کند، فعال می‌شود. مولکول‌هایی که یک پیام را از گیرنده تا ایجاد پاسخ تقویت می‌کنند، که در این کتاب آنها را مولکول‌های تقویت‌کننده می‌نامیم، بیش‌تر پروتئین هستند. میانکنش پروتئین‌ها، موضوع اصلی پیام‌رسانی سلولی است. در حقیقت، میانکنش پروتئین‌ها، موضوع وحدت‌بخش همه تنظیم‌ها در سطح سلولی است.

به‌خاطر داشته باشید که مولکول پیام‌رسان اولیه، به‌طور فیزیکی در طول یک مسیر پیام‌رسانی منتقل نمی‌شود؛ در بیش‌تر موارد، هرگز حتی وارد سلول هم نمی‌شود. هنگامی که می‌گوییم پیام در طول یک مسیر تقویت می‌شود، منظورمان این است که برخی اطلاعات عبور می‌کنند. در هر گام، پیام به‌شکل متفاوتی تبدیل می‌شود که معمولاً یک تغییر شکل فضایی در یک پروتئین است. در اغلب موارد، تغییر شکل فضایی از طریق فسفریله شدن رخ می‌دهد.

### فسفریله شدن و دفسفریله شدن پروتئین

در فصل‌های پیشین، مفهوم فعال شدن یک پروتئین با افزودن یک یا تعداد بیش‌تری گروه فسفات به آن ارایه شد (شکل ۸-۱۰ a). ببینید. پیش از این، در شکل ۷-۱۱ دیدیم که چگونه فسفریله شدن در فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کیناز دخالت دارد. درحقیقت، فسفریله و دفسفریله شدن پروتئین، یک مکانیسم متداول سلولی برای تنظیم فعالیت پروتئین است. نام عمومی آنزیمی که گروه‌های فسفات را از ATP به یک پروتئین منتقل می‌کند، پروتئین کیناز<sup>۱</sup> است. یادآوری می‌شود که گیرنده تیروزین کیناز، گیرنده تیروزین کیناز دیگر در یک دایمر را فسفریله می‌کند. با وجود این، بیش‌تر پروتئین کینازهای سیتوپلاسمی، بر پروتئین‌هایی که با خود آنها تفاوت دارند، عمل می‌کنند. وجه تمایز دیگر آن است که بیش‌تر پروتئین کینازهای سیتوپلاسمی، آمینواسید سربین یا ترئونین را بیش از تیروزین ترجیح می‌دهند و آنها را فسفریله می‌کنند. چنین سربین / ترئونین کینازهایی به‌طور گسترده در مسیرهای پیام‌رسانی در جانوران، گیاهان و قارچ‌ها دخالت دارند.

گیرنده تستوسترون خود، به‌عنوان یک عامل رونویسی عمل کرده، تبدیل و انتقال کامل پیام را انجام می‌دهد. بیش‌تر گیرنده‌های درون سلولی دیگر، به همین روش عمل می‌کنند، هر چند بسیاری از آنها پیش از آنکه مولکول پیام به آنها برسد، در هسته هستند (گیرنده هورمون تیروئید، مثالی از این مورد است). جالب اینجاست که بسیاری از پروتئین‌های گیرنده درون سلولی، از نظر ساختاری شبیه هستند و این موضوع یک خویشاوندی تکاملی را نشان می‌دهد.

### پرستش‌های بحث ۲-۱۱

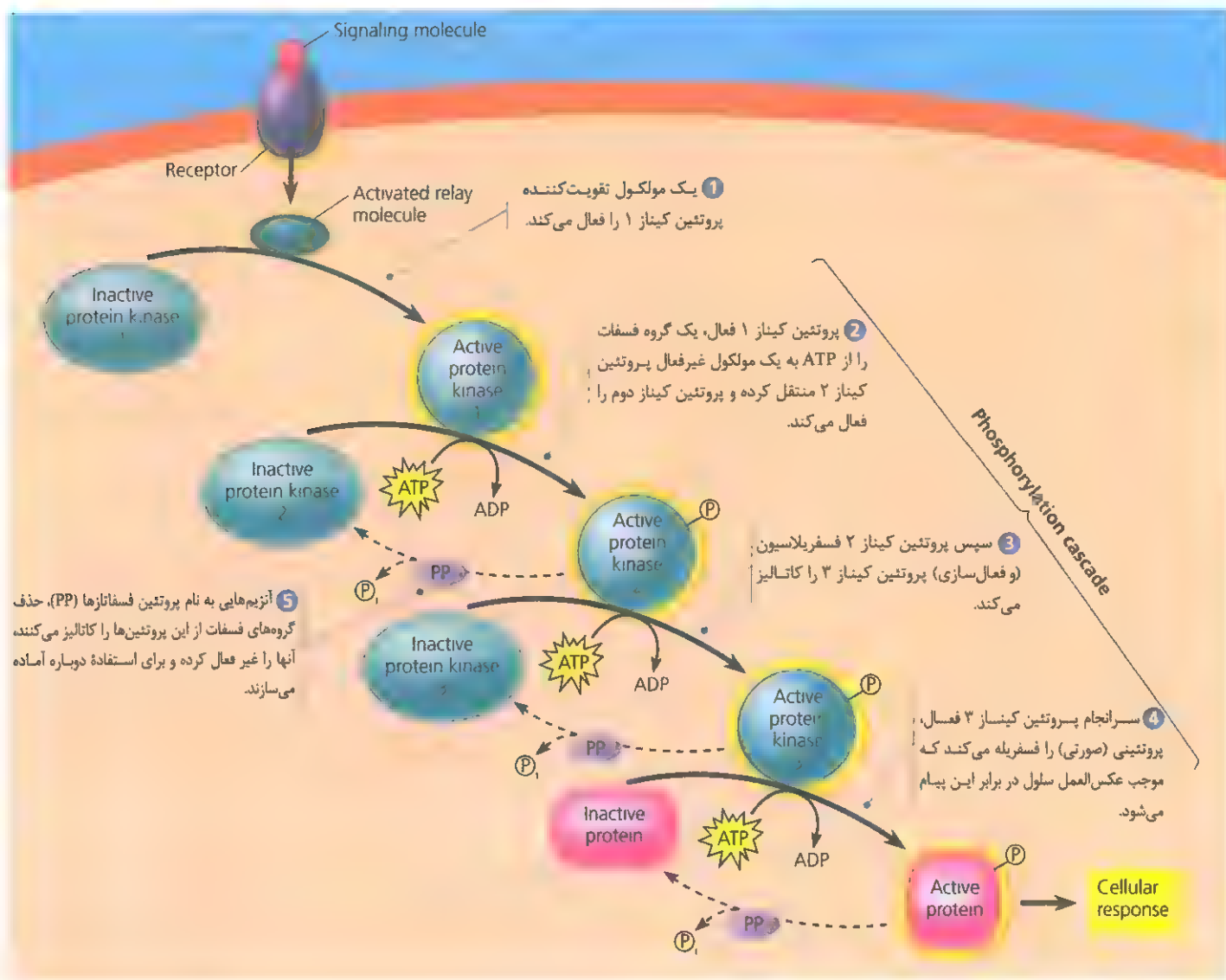
۱. فاکتور رسد عصبی (NGF)، یک مولکول پیام‌رسان محلول است. انتظار دارید گیرنده NGF درون سلول فرار گرفته باشد یا در غشای پلاسمایی قرار دارد؟
  ۲. اگر یک سلول، پروتئین‌های گیرنده بیرونی کبار معمولی سارد که قادر به دایمر شدن نباشند، چه اثراتی خواهد داشت؟
  ۳. اتصال لیگاند چه ساهی با فراسد تنظیم آکوسریک آریم‌ها دارد؟ شکل ۱۹-۸ را ملاحظه کنید.
- بای ملاحظه ناح‌های بسپهادی، به صمصة A مراجعه کنید

### ۳-۱۱ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های

### مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در

### سلول، تقویت می‌کنند

هنگامی که گیرنده‌های مولکول‌های پیام‌رسان، مانند بیش‌تر مواردی که مورد بحث قرار دادیم، پروتئین‌های غشای پلاسمایی هستند، مرحله تبدیل و انتقال پیام‌رسانی سلولی معمولاً یک مسیر چندمرحله‌ای است. این مراحل، اغلب شامل فعال‌سازی پروتئین‌ها توسط حذف یا اضافه شدن گروه‌های فسفات، یا آزاد شدن دیگر مولکول‌های کوچک یا یون‌هایی است که به‌عنوان پیامبر عمل می‌کنند. یک فایده چنین مسیرهایی، امکان تقویت بسیار زیاد یک پیام است. اگر برخی از مولکول‌ها در یک مسیر، پیام را به چندین مولکول در مرحله بعد منتقل کنند، تعداد بیش‌تری از مولکول‌های فعال شده می‌توانند در انتهای مسیر وجود داشته باشند. به‌عبارت دیگر، تعداد کمی از مولکول‌های پیام‌رسان برون سلولی می‌توانند پاسخ سلولی بزرگی را ایجاد کنند. علاوه بر این، همان‌طوری که بعداً توضیح می‌دهیم، در مقایسه با سیستم‌های ساده‌تر، مسیرهای چندمرحله‌ای، فرصت بیش‌تری را برای هماهنگی و تنظیم ایجاد می‌کنند.



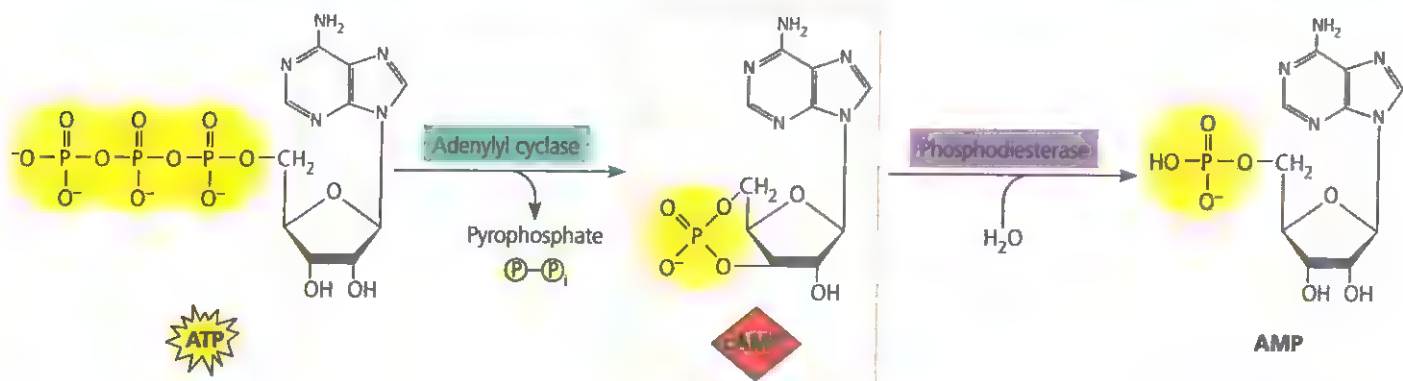
**شکل ۱۰-۱۱ یک آبشار فسفریله شدن.** در یک آبشار فسفریله شدن، مجموعه ای از مولکول های متفاوت در مسیر به نوبت فسفریله می شوند و هر مولکول، یک گروه فسفات به مولکول بعدی در مسیر می افزاید. اشکال فعال و غیرفعال هر پروتئین، به وسیله شکل های متفاوتی نشان داده شده اند که یادآوری می کنند که فعال سازی معمولاً در ارتباط با یک تغییر در شکل فضایی مولکول است.

**؟** کدام پروتئین مسئول فعال سازی پروتئین کیناز ۳ است؟

جدیدی که افزوده می شوند با آمینواسیدهای دارای بار یا قطبی ناشی می شود (شکل ۱۶-۵ را ببینید). افزودن گروه های فسفات، اغلب، پروتئین ها را از یک شکل غیرفعال به شکل فعال تغییر می دهد (البته در دیگر موارد، فسفریله شدن، فعالیت پروتئین را کاهش می دهد).

درباره اهمیت پروتئین کینازها به هیچ وجه نمی توان مبالغه کرد. تصور می شود حدود ۲٪ ژن های خود ما، پروتئین کینازها را به رمز درمی آورند. یک سلول واحد ممکن است صدها نوع متفاوت از این آنزیم ها را داشته باشد که هر یک برای یک پروتئین پیش ماده متفاوت اختصاصی است. آنها با هم، احتمالاً مقادیر زیادی از هزاران

بسیاری از مولکول های تقویت کننده در مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، پروتئین کینازها هستند و اغلب آنها روی پروتئین کینازهای دیگر در مسیر عمل می کنند. **شکل ۱۰-۱۱**، یک مسیر فرضی را با سه پروتئین کیناز متفاوت نشان می دهد که یک «آبشار فسفریله شدن» را ایجاد می کنند. توالی نشان داده شده شبیه بسیاری از مسیرهای شناخته شده است، از جمله آنهایی که در مخمر به وسیله فاکتورهای آمیزشی و در سلول های جانوری به وسیله بسیاری از فاکتورهای رشد، راه اندازی می شوند. پیام از راه آبشاری از فسفریله شدن پروتئین ها منتقل می شود که هر یک موجب تغییر شکل فضایی می شوند. هر تغییر شکل از میانگینش گروه های فسفات



▲ شکل ۱۱-۱۱ AMP حلقوی. آدنیلیل سیکلاز، آنزیمی که در درون غشای پلاسمایی قرار گرفته است، پیک دومین AMP حلقوی (cAMP) را از ATP ایجاد می‌کند. AMP حلقوی به وسیله فسفودی‌استراز، آنزیمی که AMP حلقوی را به AMP تبدیل می‌کند، غیرفعال می‌شود.

چه می‌شود اگر؟ اگر مولکولی که فسفودی‌استراز را غیر فعال می‌کند وارد سلول می‌شود، چه اتفاقی می‌افتد؟

متصل می‌شود، «پیک نخستین» مسیر است.) چون پیک‌های دومین، کوچک و محلول هستند، به راحتی می‌توانند از طریق انتشار در سراسر سلول پخش شوند. به طور مثال، همان طوری که به اختصار خواهیم دید، پیک دومینی به نام AMP حلقوی وجود دارد که پیامی را که به وسیله اپی نفرین آغاز می‌شود، از غشای پلاسمایی یک سلول کبدی یا سلول ماهیچه‌ای به درون سلول، جایی که تجزیه گلیکوژن انجام می‌شود، حمل می‌کند. پیک‌های دومین در مسیرهایی که به وسیله گیرنده‌های وابسته به پروتئین G و گیرنده‌های تیروزین کیناز آغاز می‌شوند، شرکت می‌کنند. دو پیکی که بیش تر مورد استفاده قرار می‌گیرند، AMP حلقوی و یون‌های کلسیم (Ca<sup>2+</sup>) هستند. انواع زیادی از پروتئین‌های تقویت کننده در برابر غلظت سیتوزولی یکی از این پیک‌های دومین حساس هستند.

### AMP حلقوی

هنگامی که ارل ساترلند ثابت کرد که اپی نفرین بدون عبور از غشای پلاسمایی موجب تجزیه گلیکوژن می‌شود، جستجو برای پیک دومین (او این اصطلاح را وضع کرد) که پیام را از غشای پلاسمایی به دستگاه متابولیسمی در سیتوپلاسم منتقل می‌کند، آغاز شد.

ساترلند دریافت که اتصال اپی نفرین به غشای پلاسمایی یک سلول کبدی، غلظت سیتوزولی ترکیبی به نام آدنوزین مونوفسفات حلقوی را که مخفف آن AMP حلقوی<sup>۳</sup> یا cAMP است، افزایش می‌دهد (شکل ۱۱-۱۱). آنزیمی به نام آدنیلیل سیکلاز<sup>۴</sup> که درون

پروتئین موجود در یک سلول را تنظیم می‌کنند. در میان آنها، اغلب پروتئین‌هایی وجود دارند که به نوبه خود، تکثیر سلولی را تنظیم می‌نمایند. فعالیت غیرطبیعی چنین کینازی، می‌تواند موجب رشد غیرطبیعی سلول شود و به بروز سرطان کمک کند.

در زنجیره فسفریله شدن، پروتئین فسفاتازها<sup>۱</sup> نیز مهم هستند؛ این آنزیم‌ها، طی فرایندی به نام دفسفریله شدن، به سرعت گروه‌های فسفات را از پروتئین‌ها جدا می‌کنند. در نبود پیام اولیه، فسفاتازها از طریق دفسفریله کردن و بنابراین غیرفعال نمودن پروتئین کینازها، مکانیسمی را برای خاموش کردن مسیر تبدیل و انتقال پیام فراهم می‌آورند. فسفاتازها، پروتئین کینازها را برای استفاده مجدد در دسترس قرار می‌دهند و سلول را قادر می‌سازند تا به یک پیام برون سلولی دوباره پاسخ دهد. در هر زمانی تنظیم فعالیت یک پروتئین از طریق فسفریله شدن، به تعادل بین مولکول‌های کیناز فعال و مولکول‌های فسفاتاز فعال در سلول بستگی دارد. سیستم فسفریله / دفسفریله شدن در سلول به عنوان یک کلید مولکولی عمل می‌کند و براساس نیاز، فعالیت‌ها را روشن یا خاموش می‌نماید.

### مولکول‌های کوچک و یون‌ها به عنوان پیک‌های دومین

همه اجزای مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، پروتئین نیستند. بسیاری از مسیرهای پیام رسانی، مولکول‌های کوچک، غیرپروتئینی و محلول در آب یا یون‌ها که پیک‌های دومین<sup>۲</sup> نام دارند را شامل می‌شوند. (مولکول پیام رسان برون سلولی که به گیرنده غشایی

3 - Cyclic AMP  
4 - Adenylyl cyclase

1 - Protein phosphatases  
2 - Second messengers



پروتئین کیناز A<sup>۱</sup> است. سپس کیناز فعال شده براساس نوع سلول، انواع دیگری از پروتئین‌ها را فسفریله می‌کند. (در تجزیه گلیکوژن، مسیر کامل تحریک اپی نفرین، بعداً در شکل ۱۶-۱۱ نشان داده می‌شود).

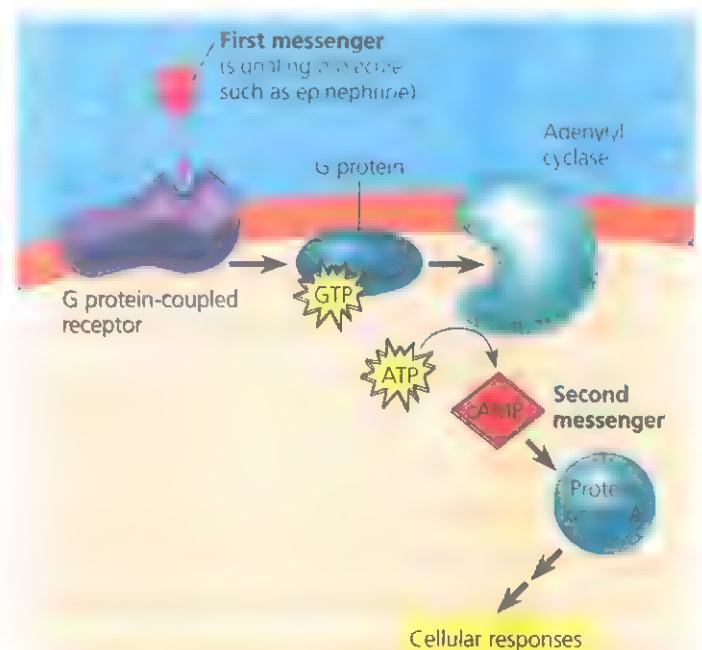
تنظیم بیش‌تر متابولیسم سلولی به‌وسیله سیستم‌های دیگری از پروتئین G که فعالیت آدنیلیل سیکلاز را متوقف می‌کنند، انجام می‌شود. در این سیستم‌ها، یک مولکول متفاوت پیام‌رسان، گیرنده متفاوتی را فعال می‌کند که این مولکول، یک پروتئین G بازدارنده را فعال می‌نماید.

حال که با نقش cAMP در مسیرهای پیام‌رسانی پروتئین G آشنا شدیم، جزئیات مولکولی چگونگی بیماری‌زایی برخی میکروب‌ها را می‌توانیم توضیح دهیم. وبا بیماری است که اغلب در مکان‌هایی که منبع آب با مدفوع آدمی آلوده شده، اپیدمی می‌شود. افراد از راه نوشیدن آب آلوده، باکتری وبا یعنی ویبریو کلرا<sup>۲</sup> را وارد بدن خود می‌کنند. این باکتری در آستر روده باریک ساکن می‌شود و نوعی سم تولید می‌کند. سم باکتری وبا آنزیمی است که به‌طور شیمیایی، یک پروتئین G را که در تنظیم ترشح نمک و آب دخالت دارد، تغییر می‌دهد. چون پروتئین G تغییر یافته قادر به هیدرولیز GTP به GDP نیست، در شکل فعال خود گیر می‌افتد و به‌طور مداوم، آدنیلیل سیکلاز را برای تولید cAMP تحریک می‌کند. در نتیجه، غلظت زیاد cAMP موجب می‌شود سلول‌های روده مقادیر زیادی آب و نمک‌ها را به روده ترشح کنند. یک فرد مبتلا به سرعت دچار اسهال فراوان می‌شود و اگر درمان نشود ممکن است به‌زودی در اثر از دست دادن آب و نمک‌ها بمیرد.

درک ما از مسیرهای پیام‌رسانی شامل AMP حلقوی یا پیام‌رسان‌های منسوب، این امکان را می‌دهد که در برخی شرایط، درمان‌هایی را در آدمی توسعه دهیم. یکی از این مسیرها، از GMP حلقوی یا cGMP به‌عنوان مولکول پیام‌رسان استفاده می‌کند که تأثیرهای آن شامل استراحت سلول‌های ماهیچه صاف موجود در دیواره‌های سرخرگ است. ترکیبی که مانع از هیدرولیز cGMP می‌شود، به این طریق پیام را طولانی‌تر می‌کند. این ترکیب در ابتدا برای دردهای قفسه سینه تجویز می‌شد چون جریان خون را به‌طرف ماهیچه قلبی افزایش می‌داد. اما هم‌اکنون با نام تجاری ویاگرا به‌طور وسیع در درمان اختلال نعوظی استفاده می‌شود. ویاگرا موجب گشادای رگ‌های خونی و افزایش جریان خون در آلت تناسلی مردان می‌شود و شرایط فیزیولوژیکی را برای نعوظ آلت تناسلی مردان بهینه می‌کند.

غشای پلاسمایی قرار گرفته است، در پاسخ به یک پیام برون‌سلولی، که در این مورد اپی نفرین است، ATP را به cAMP تبدیل می‌کند. اما اپی نفرین به‌طور مستقیم آدنیلیل سیکلاز را تحریک نمی‌کند. هنگامی که اپی نفرین در بیرون سلول به یک پروتئین گیرنده خاص متصل می‌شود، پروتئین، آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند که به نوبه خود، می‌تواند سنتز بسیاری از مولکول‌های cAMP را تسریع کند. در این روش، غلظت معمولی cAMP در سلول می‌تواند در مدت چند ثانیه بیست برابر افزایش یابد. cAMP پیام را به سیتوپلاسم پخش می‌کند، اما در نبود هورمون، برای مدت زیادی باقی نمی‌ماند زیرا آنزیم دیگری به‌نام فسفودی‌استراز، cAMP را به AMP تبدیل می‌کند. برای افزایش دوباره غلظت سیتوزولی cAMP، افزایش ناگهانی اپی نفرین مورد نیاز است.

پژوهش بعدی آشکار کرد که اپی نفرین تنها یکی از هورمون‌ها و مولکول‌های پیام‌رسان دیگری است که تشکیل cAMP را راه‌اندازی می‌کنند. این پژوهش همچنین سایر ترکیبات مسیر cAMP، از جمله پروتئین‌های G، گیرنده‌های وابسته به پروتئین‌های G، و پروتئین کینازها را معلوم کرد (شکل ۱۲-۱۱). تأثیر بلافاصله cAMP معمولاً فعال‌سازی یک سرین / ترئونین کیناز به‌نام



### ▲ شکل ۱۲-۱۱ cAMP به‌عنوان یک پیک ثانویه در یک مسیر

پیام‌رسانی پروتئین G. پیام‌رسان اولیه، یک گیرنده وابسته به پروتئین G را فعال می‌نماید، که این مولکول، یک پروتئین G خاص را فعال می‌کند. سپس، پروتئین G، آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند که تبدیل ATP به cAMP را تسریع می‌نماید. cAMP پروتئین دیگری را که معمولاً پروتئین کیناز A است، فعال می‌کند.

1 - Protein kinase A

2 - *Vibrio cholerae*

آن در سیتوزول، به طور معمول بسیار کم تر از غلظت آن در بیرون سلول است (شکل ۱۳-۱۱). در حقیقت، میزان  $Ca^{2+}$  در خون و مایع برون سلولی یک جانور، اغلب بیش از ۱۰,۰۰۰ برابر سیتوزول است. یون های کلسیم به طور فعال به بیرون سلول منتقل می گردند و به وسیله انواع پمپ های پروتئینی به طور فعال از سیتوزول وارد شبکه آندوپلاسمی (و در برخی شرایط به میتوکندری ها و کلروپلاست ها) می شوند. در نتیجه، غلظت کلسیم در شبکه آندوپلاسمی به طور معمول بسیار بیش تر از غلظت آن در سیتوزول است. چون میزان کلسیم سیتوزولی پایین است، تغییر کوچکی در تعداد مطلق یون ها، باعث تغییر نسبتاً زیادی در غلظت کلسیم می شود.

در پاسخ به پیامی که به وسیله یک مسیر تبدیل و انتقال پیام تقویت شده است، میزان کلسیم سیتوزولی ممکن است افزایش یابد که به طور معمول به وسیله مکانیسمی که  $Ca^{2+}$  را از شبکه آندوپلاسمی سلول آزاد می کند، انجام می شود. با وجود این، مسیرهایی که منجر به آزاد شدن کلسیم می شوند، پیام رسان ثانویه دیگری دارند که اینوزیتول تریس فسفات ( $IP_3$ )<sup>۱</sup> و دی آسیل گلیسرول ( $DAG$ )<sup>۲</sup> هستند. این دو پیک از طریق تجزیه نوع خاصی از فسفولیپید در غشای پلاسمایی تولید می شوند. شکل ۱۴-۱۱ نشان می دهد که چگونه این موضوع رخ می دهد و چگونه  $IP_3$  آزاد شدن کلسیم از شبکه آندوپلاسمی را تحریک می کند. چون  $IP_3$  پیش از کلسیم در این مسیرها عمل می کند، کلسیم را می توان به عنوان «سومین پیام رسان» در نظر گرفت. البته دانشمندان اصطلاح «دومین پیام رسان» را برای همه ترکیبات کوچک غیر پروتئینی مسیرهای تبدیل و انتقال پیام به کار می برند.

### پرسش های بحث ۳-۱۱

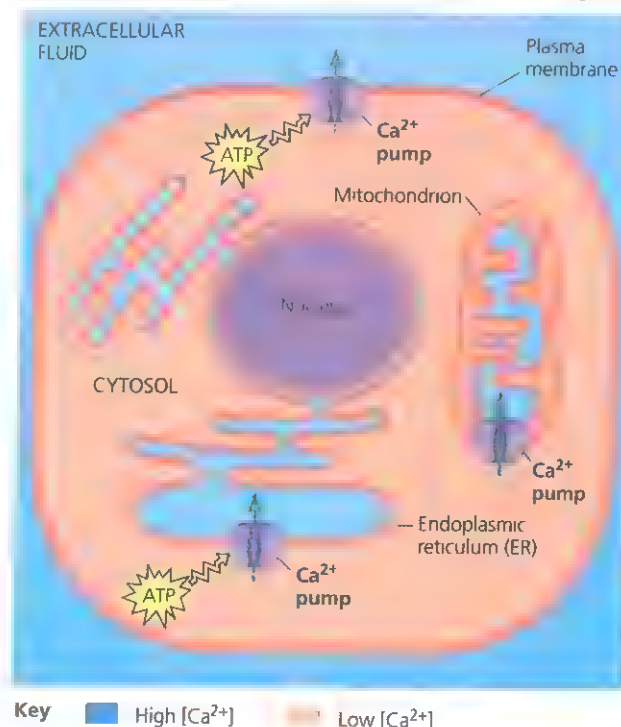
۱. یک پروتئین کیناز چیست و در یک مسیر انتقال پیام چه نقشی دارد؟
۲. هنگامی که یک مسیر انتقال پیام، یک آبخار فسفریله شدن را شامل می شود، چگونه پاسخ سلولی خاموش می گردد؟
۳. «پیام» واقعی که در هریک از مسیرهای انتقال پیام - مانند آنچه در شکل های ۱۱ و ۱۰-۱۱ دیده می شود - انتقال داده می شود، کدام است؟ این اطلاعات به چه طریقی از خارج سلول به داخل سلول منتقل می شوند؟

۴. **پرسش های بحث ۳-۱۱** در فعال سازی فسفولیپاز C به وسیله اتصال لیگاند به یک گیرنده، کانال کلسیمی دریچه دار وابسته به  $IP_3$  چه تأثیری بر غلظت  $Ca^{2+}$  در سیتوزول دارد؟  
برای ملاحظه پاسخ های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### یون های کلسیم و اینوزیتول تریس فسفات ( $IP_3$ )

بسیاری از مولکول های پیام رسان در جانوران، از جمله انتقال دهنده های عصبی، فاکتورهای رشد، و برخی هورمون ها، از راه مسیرهای تبدیل و انتقال پیامی که غلظت سیتوزولی یون های کلسیم ( $Ca^{2+}$ ) را افزایش می دهند، پاسخ هایی را در سلول های هدف خود ایجاد می کنند. کلسیم حتی بیش تر از cAMP به عنوان یک پیام رسان ثانویه مورد استفاده قرار می گیرد. افزایش غلظت سیتوزولی  $Ca^{2+}$ ، پاسخ های بسیاری را در سلول های جانوری، از جمله انقباض سلول ماهیچه ای، ترشح برخی مواد، و تقسیم سلولی ایجاد می کند. در سلول های گیاهی، دامنه وسیعی از محرک های هورمونی و محیطی می توانند موجب افزایش مختصر غلظت  $Ca^{2+}$  سیتوزولی شوند و انواعی از مسیرهای پیام رسانی از قبیل مسیر سبز شدن در پاسخ به نور را راه اندازی کنند (شکل ۴-۳۹ را ببینید). سلول ها از  $Ca^{2+}$  به عنوان پیام رسان ثانویه در مسیرهای پروتئین G و گیرنده تیروزین کیناز استفاده می کنند.

هر چند سلول ها همیشه مقداری  $Ca^{2+}$  دارند، با این حال این یون می تواند به عنوان یک پیام رسان ثانویه عمل کند، چون غلظت

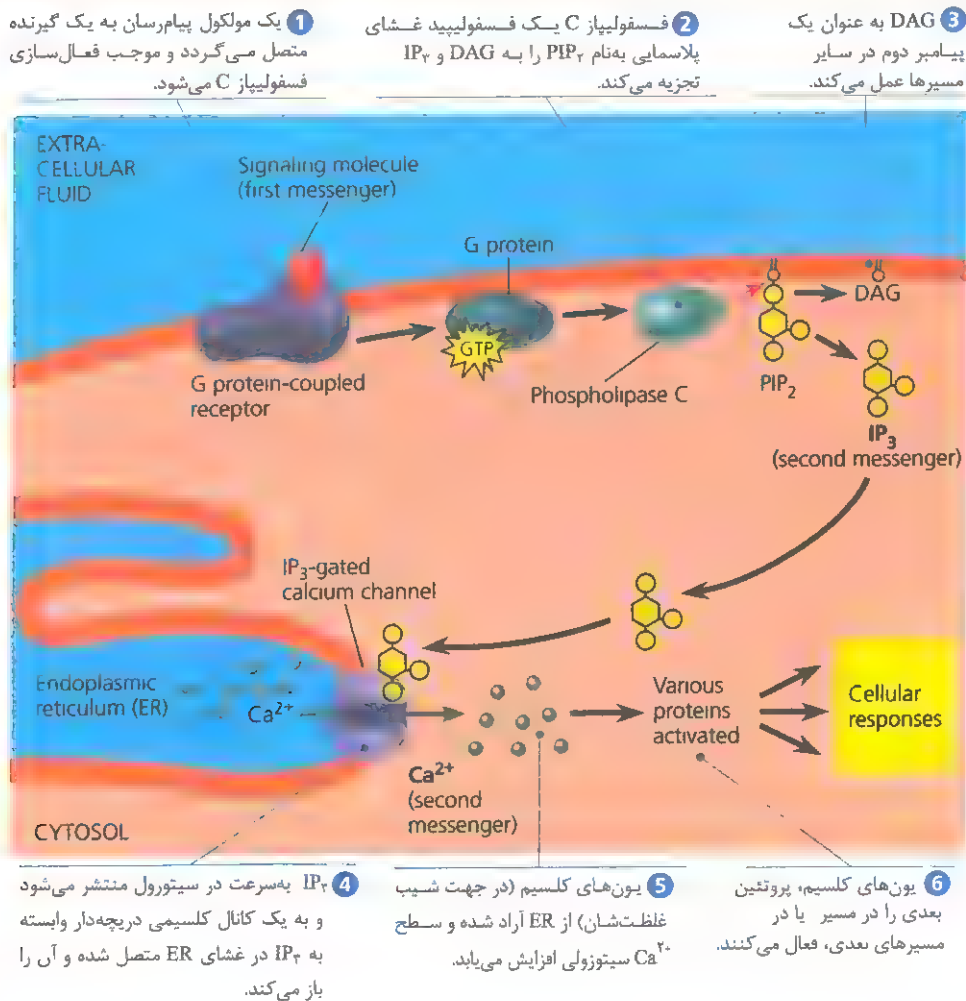


### ▲ شکل ۱۳-۱۱ حفظ غلظت های یون کلسیم در یک سلول جانوری.

غلظت  $Ca^{2+}$  در سیتوزول (قهوه ای روشن) معمولاً بسیار کم تر از مایع برون سلولی و شبکه آندوپلاسمی (آبی) است. پمپ های پروتئینی در غشای پلاسمایی و غشای شبکه آندوپلاسمی به وسیله ATP راه اندازی می شوند و  $Ca^{2+}$  را از سیتوزول به مایع برون سلولی و به فضای داخلی شبکه آندوپلاسمی منتقل می کنند. پمپ های میتوکندریایی که از طریق شیمیواسمز راه اندازی می شوند (فصل ۹ را ببینید)، هنگامی که میزان کلسیم در سیتوزول به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد،  $Ca^{2+}$  را به درون میتوکندری ها منتقل می کنند

1 - Inositol trisphosphate ( $IP_3$ )

2 - Diacylglycerol ( $DAG$ )



### شکل ۱۴-۱۱ کلسیم و $IP_3$ در

مسیرهای پیام‌رسانی. در بسیاری از مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، یون‌های کلسیم ( $Ca^{2+}$ ) و اینوزیتول تریس‌فسفات ( $IP_3$ ) به عنوان پیک‌های دومین عمل می‌کنند. در این شکل، فرایند به وسیله اتصال یک مولکول پیک به یک گیرنده وابسته به پروتئین G آغاز می‌شود. یک گیرنده تیروزین کیناز نیز از طریق فعال‌سازی فسفولیپاز C می‌تواند این مسیر را آغاز کند.

که در پاسخ به پیام فاکتور رشد، mRNA ای سنتز می‌شود و در سیتوپلاسم به پروتئین خاصی ترجمه می‌گردد. در موارد دیگر، عامل رونویسی ممکن است ژنی را از طریق خاموش کردن تنظیم کند. یک عامل رونویسی، اغلب، چندین ژن متفاوت را تنظیم می‌کند. گاهی یک مسیر پیام‌رسانی ممکن است به طور مستقیم با تحت تأثیر قرار دادن پروتئین‌هایی که بیرون هسته عمل می‌کنند، فعالیت پروتئین‌ها (و نه سنتز آنها) را تنظیم نماید. برای مثال، یک پیام در سیتوپلاسم ممکن است موجب باز یا بسته شدن یک کانال یونی در غشای پلاسمایی شود و یا تغییری در متابولیسم سلولی ایجاد کند. همان‌طوری که پیش از این توضیح دادیم، پاسخ سلول‌های کبدی به پیام‌رسانی که به وسیله هورمون اپی‌نفرین انجام می‌شود، به تنظیم متابولیسم انرژی سلولی کمک می‌کند. گام نهایی در مسیر پیام‌رسانی، آنزیمی را فعال می‌نماید که تجزیه گلیکوژن را تسریع می‌کند. شکل ۱۶-۱۱ نشان می‌دهد که مسیر کامل منجر به آزادسازی گلوکز ۱- فسفات از گلیکوژن می‌شود. توجه کنید که همان‌طوری که بعداً توضیح خواهیم داد، در هر گامی، پاسخ تشدید می‌شود.

### ۴-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های

#### سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد

حال نگاه دقیق‌تری به پاسخ بعدی سلول به یک پیام برون‌سلولی می‌اندازیم - مطلبی که برخی پژوهشگران آن را پاسخ خروجی می‌نامند. ماهیت گام نهایی در یک مسیر پیام‌رسانی چیست؟

#### پاسخ‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای

یک مسیر تبدیل و انتقال پیام در نهایت موجب تنظیم یک یا تعداد بیش‌تری از فعالیت‌های سلولی می‌شود. پاسخ ممکن است در سیتوپلاسم رخ دهد یا ممکن است فعالیتی در هسته را شامل شود. بسیاری از مسیرهای پیام‌رسانی از طریق روشن یا خاموش کردن ژن‌هایی خاص در هسته، سنتز آنزیم‌ها یا پروتئین‌های دیگر را تنظیم می‌کنند. مانند یک گیرنده استروئیدی فعال‌شده (شکل ۹-۱۱ را ببینید)، مولکول فعال‌شده نهایی در یک مسیر پیام‌رسانی ممکن است به عنوان عامل رونویسی عمل کند. شکل ۱۵-۱۱ مثالی را نشان می‌دهد که در آن یک مسیر پیام‌رسانی، یک عامل رونویسی را که ژنی را روشن می‌کند، فعال می‌سازد: به این ترتیب

ریز رشته‌های اسکلت سلولی تأثیر می‌گذارند. از آن جایی که در این مسیر، فعالیت کینازها توأم با حرکات اسکلت سلولی است، زواید سلولی از نواحی از غشای پلاسمایی بیرون می‌زنند که در معرض بیشترین غلظت فاکتور آمیزشی قرار گرفته‌اند. در نتیجه، این زواید به سمت سلول نوع آمیزشی مخالف قرار می‌گیرند، که منبع مولکول پیام‌رسان است.

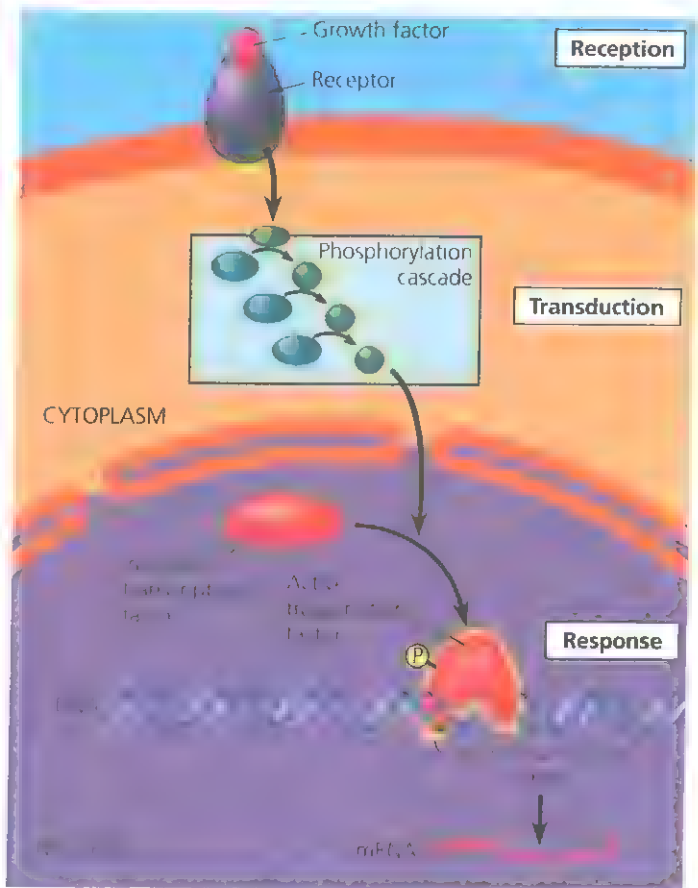
همه انواع متفاوت گیرنده‌های پیام، مولکول‌های تقویت‌کننده، و پیک‌های دومین که در این فصل معرفی شدند، در مسیرهای گوناگونی که منجر به پاسخ‌های هسته‌ای و سیتوپلاسمی می‌شوند، شرکت می‌کنند. پیام‌رسان‌های مولکولی که مسیرهای تقسیم سلولی را آغاز می‌کنند، فاکتورهای رشد و برخی هورمون‌های گیاهی و جانوری را شامل می‌شوند. عملکرد اشتباه مسیرهای فاکتور رشد مانند موردی که در شکل ۱۵-۱۱ نشان داده شده است، همان‌طوری که در فصل ۱۸ خواهیم دید، می‌تواند به بروز سرطان منجر شود.

### تنظیم دقیق پاسخ

صرف‌نظر از اینکه پاسخ در هسته اتفاق می‌افتد یا در سیتوپلاسم، این پاسخ در چندین نقطه به دقت تنظیم می‌شود، نه اینکه به سادگی «روشن» یا «خاموش» شود. در اینجا چهار جنبه از تنظیم دقیق را در نظر خواهیم داشت. نخست، همان‌طور که پیش‌تر بیان شد، یک مسیر پیام‌رسانی با گام‌های متعدد، بین رویداد پیام‌رسانی اولیه در سطح سلول و پاسخ سلول، باعث تشدید سیگنال و در نتیجه پاسخ می‌شود. دوم اینکه، در نقاط مختلفی از این مسیر چندگامی، پاسخ سلول می‌تواند تنظیم شود، که موجب اختصاصی شدن پاسخ سلول و هماهنگی آن با سایر مسیرهای پیام‌رسانی می‌شود. سوم اینکه، کارایی کلی پاسخ با حضور پروتئین‌های داربست افزایش می‌یابد. در نهایت اینکه، پایان این پیام، نقطه مهمی برای تنظیم دقیق پاسخ است.

### تشدید پیام

آبشارهای دقیق آنزیمی، پاسخ سلولی در برابر یک پیام را تشدید می‌کنند. در هر گام کاتالیتیک در آبشار، تعداد فرآورده‌های فعال‌شده بسیار بیش‌تر از گام پیشین است. به‌طور مثال، در شکل ۱۶-۱۱ در مسیری که به‌وسیلهٔ آبی‌نفرین راه‌اندازی می‌شود، هر مولکول آدنیلیل سیکلاز تشکیل مولکول‌های cAMP زیادی را تسریع می‌کند، هر مولکول پروتئین کیناز A، تعداد زیادی مولکول‌های کیناز بعدی در مسیر را فسفریله می‌نماید، و به همین



### ▲ شکل ۱۵-۱۱ پاسخ‌های هسته‌ای به یک پیام: فعال‌سازی یک ژن

خاص به‌وسیلهٔ فاکتور رشد. این شکل نمایش ساده‌ای از یک مسیر پیام‌رسانی شاخص است که موجب تنظیم فعالیت ژن در هستهٔ سلول می‌شود. اولین مولکول پیام‌رسان (یک تنظیم‌کنندهٔ موضعی که فاکتور رشد نام دارد) آبشاری از فسفریله شدن را راه‌اندازی می‌کند. (مولکول‌های ATP که به‌عنوان منابع فسفات عمل می‌کنند نشان داده نشده‌اند). آخرین کیناز در توالی، همین‌که فسفریله می‌شود، وارد هسته می‌گردد و در آن‌جا، یک پروتئین تنظیمی به‌نام عامل رونویسی را فعال می‌کند. این پروتئین، یک ژن خاص را به‌ترتیبی تحریک می‌کند که یک mRNA سنتز شود که پس از آن سنتز یک پروتئین خاص در سیتوپلاسم را هدایت می‌کند.

وقایع پیام‌رسانی، علاوه بر کنترل آنزیم‌ها، ممکن است سایر ویژگی‌های سلولی را نیز تنظیم کنند، حتی ممکن است کلیه فعالیت‌های سلول را تنظیم نمایند. به عنوان مثال، کنترل کلی سلول را می‌توان در فرایندهایی دید که منجر به آمیزش سلول‌های مخمر (شکل ۲-۱۱) می‌شوند. سلول‌های مخمر متحرک نیستند؛ فرایند آمیزشی آنها بستگی به رشد زواید موضعی دارد که از یک سلول به سمت سلول نوع آمیزشی مخالف رشد می‌کنند. همان‌طور که در شکل ۱۷-۱۱ دیده می‌شود، اتصال فاکتور آمیزشی موجب این رشد جهت‌دار می‌شود. با اتصال فاکتور آمیزشی، کینازهای مسیر پیام‌رسانی فعال می‌شوند که بر روی رشد و جهت‌گیری

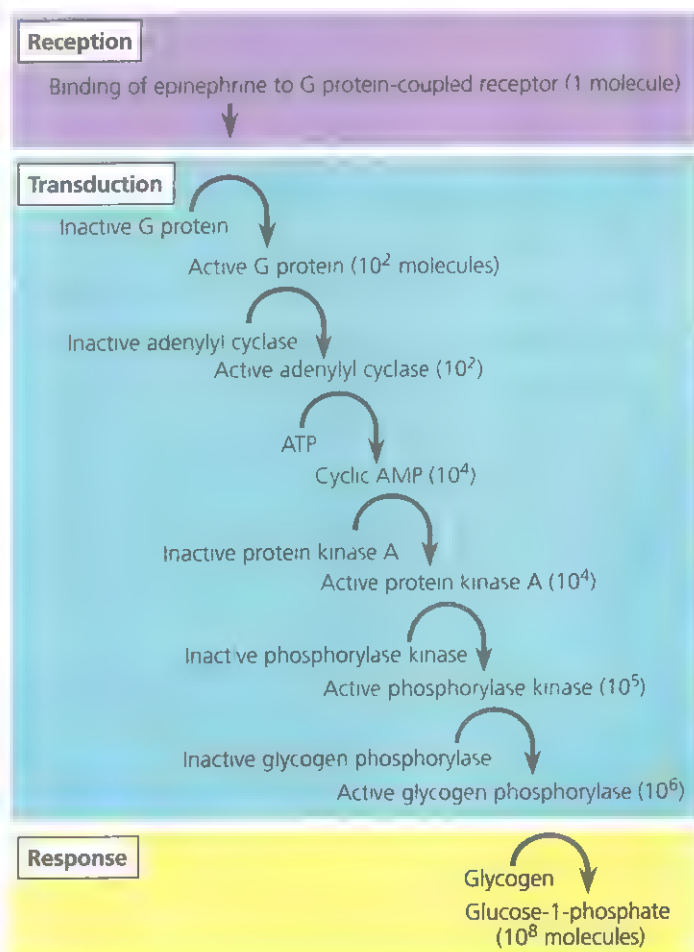


### اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی و هماهنگی پاسخ

دو سلول متفاوت، به‌طور مثال یک سلول کبدی و یک سلول ماهیچه قلب را در بدن خود در نظر بگیرید. هر دو در تماس با جریان خون شما هستند و در نتیجه به‌طور دایم با بسیاری از مولکول‌های هورمونی متفاوت و همچنین با تنظیم‌کننده‌های موضعی که به‌وسیله سلول‌های نزدیک ترشح می‌شوند، مواجه می‌شوند. با وجود این، سلول کبد به برخی از پیام‌ها پاسخ می‌دهد اما موارد دیگر را نادیده می‌گیرد، و این موضوع در مورد سلول قلب نیز حقیقت دارد. برخی از انواع پیام‌ها، پاسخ‌هایی را در هر دو سلول راه‌اندازی می‌کنند، اما پاسخ‌هایی متفاوت. به‌طور مثال، اپی‌نفرین سلول کبد را تحریک می‌کند تا گلیکوژن را تجزیه کند، اما پاسخ اصلی سلول قلب به اپی‌نفرین، انقباض است و موجب ضربان سریع‌تر قلب می‌شود. چگونه می‌توانیم این تفاوت را توجیه کنیم؟

توضیح اختصاصی بودن پاسخ‌های سلولی در برابر پیام‌ها، عملاً همان توضیح اصلی برای همه تفاوت‌های موجود بین سلول‌ها است: انواع متفاوت سلول‌ها، مجموعه‌های متفاوتی از پروتئین‌ها را دارند (شکل ۱۸-۱۱). پاسخ یک سلول خاص به یک پیام، به مجموعه خاصی از پروتئین‌های گیرنده پیام، پروتئین‌های تقویت‌کننده، و پروتئین‌هایی که برای ایجاد پاسخ لازم هستند، بستگی دارد. به‌طور مثال یک سلول کبد، با داشتن پروتئین‌هایی که در شکل ۱۶-۱۱ فهرست شده است و نیز پروتئین‌هایی که برای ساختن گلیکوژن مورد نیاز هستند، برای دادن پاسخ مناسب به اپی‌نفرین نگه داشته می‌شود.

به این ترتیب، دو سلولی که در برابر یک نوع پیام، پاسخ متفاوتی می‌دهند، در یک یا تعداد بیش‌تری از پروتئین‌ها که با پیام برخورد دارند و به آن پاسخ می‌دهند، تفاوت دارند. در شکل ۱۸-۱۱ توجه کنید که ممکن است مسیرهای متفاوت، تعدادی مولکول مشترک داشته باشند. به‌طور مثال، سلول‌های A، B و C، همه از یک نوع پروتئین گیرنده برای مولکول پیام‌رسان نارنجی استفاده می‌کنند و تفاوت‌های موجود در پروتئین‌های دیگر، مسئول پاسخ‌های متفاوت آنها است. در سلول D، یک پروتئین گیرنده متفاوت برای همان مولکول پیام‌رسان استفاده می‌شود اما منجر به پاسخ دیگری می‌گردد. در سلول B، مسیری که به‌وسیله یک نوع واحد از پیام راه‌اندازی می‌شود، دوشاخه شده و دو پاسخ را ایجاد می‌کند؛ چنین مسیرهای منشعبی، اغلب، گیرنده‌های تیروزین کینازی (که می‌توانند چندین پروتئین تقویت‌کننده را فعال کنند) یا پیام‌رسان‌های ثانویه (که می‌توانند تعدادی از پروتئین‌ها را تنظیم کنند) را شامل می‌شوند. در سلول C، دو مسیری که به‌وسیله پیام‌های جداگانه راه‌اندازی می‌شوند، یکی می‌شوند تا یک پاسخ



### ▲ شکل ۱۶-۱۱ پاسخ سیتوپلاسمی به یک پیام: تحریک تجزیه گلیکوژن به‌وسیله اپی‌نفرین.

در این سیستم پیام‌رسانی، هورمون اپی‌نفرین از طریق یک گیرنده وابسته به پروتئین G عمل می‌کند و یک ردیف از مولکول‌های تقویت‌کننده، از جمله cAMP و دو پروتئین کیناز را فعال می‌نماید (شکل ۱۲-۱۱ را نیز ببینید). پروتئین نهایی که فعال می‌شود، آنزیم گلیکوژن فسفریلاز است که واحدهای گلوکز ۱-فسفات را از گلیکوژن آزاد می‌کند. این مسیر، پیام هورمونی را تشدید می‌کند زیرا یک پروتئین گیرنده می‌تواند حدود ۱۰۰ مولکول از پروتئین G را فعال کند و هر آنزیمی در مسیر می‌تواند روی بسیاری از مولکول‌های پیش‌ماده خود (مولکول بعدی در آبشار) عمل کند. تعداد مولکول‌های فعال شده در هر گام تقریبی است.

ترتیب ادامه می‌یابد. تأثیر تشدید از این حقیقت ناشی می‌شود که این پروتئین‌ها به مدت طولانی فعال باقی می‌مانند و این مدت آنقدر کافی است که پیش از آنکه دوباره غیرفعال شوند، می‌توانند تعداد بسیاری از مولکول‌های پیش‌ماده را پردازش کنند. در نتیجه تشدید پیام، اتصال تعداد کمی از مولکول‌های اپی‌نفرین به گیرنده‌های روی سطح یک سلول کبدی یا سلول ماهیچه‌ای، می‌تواند به آزاد شدن صدها میلیون مولکول گلوکز از گلیکوژن بیانجامد.

## پژوهش

شکل ۱۷-۱۱

پیام‌ها چگونه موجب رشد جهت‌دار سلولی طی آمیزش در مخمر می‌شوند؟

**نتایج:** سلول‌های سوش وحشی زواید *shmoo* را نشان دادند که دیواره‌هایشان با قرمز رنگ‌آمیزی شده بودند، در حالی که بقیه دیواره‌های سلولی‌شان به رنگ سبز بود. این امر رشد نامتقارن را نشان می‌داد. سلول‌های  $\Delta Fus3$  و  $\Delta formin$  هیچ‌کدام *shmoo* تشکیل ندادند و دیواره‌های سلولی آنها تقریباً رنگ زرد یکسانی را نشان می‌دادند این رنگ به دلیل ترکیب رنگ‌های سبز و قرمز بود، که رشد متقارن را نشان می‌دهد، این ویژگی سلول‌هایی است که در معرض فاکتور آمیزشی قرار نگرفته‌اند.

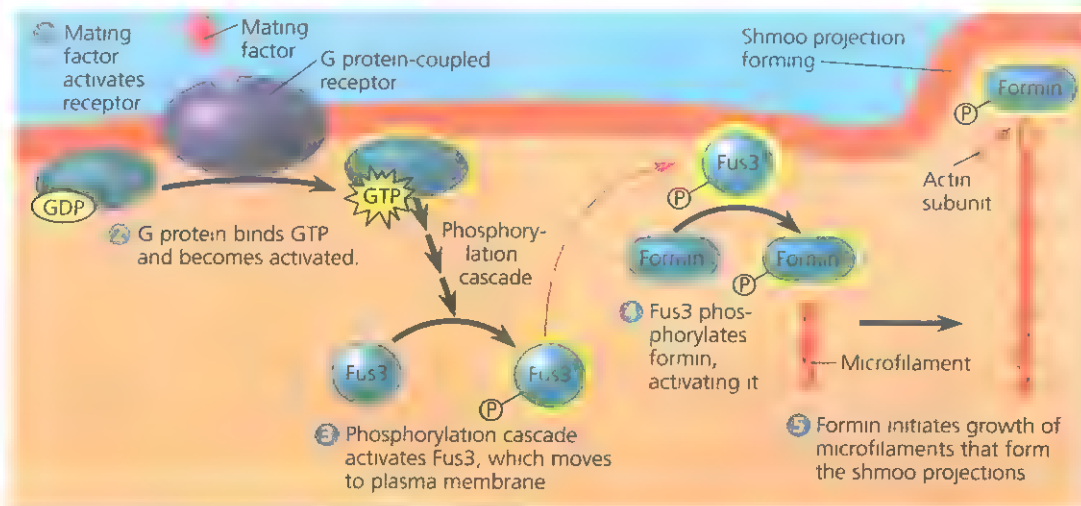


Wild type (with shmoo)

 $\Delta Fus3$  $\Delta formin$ 

**آزمایش** هنگامی که یک سلول مخمر به مولکول‌های فاکتور آمیزشی سلولی از نوع آمیزشی مخالف وصل می‌گردد، یک مسیر پیام‌رسانی باعث رشد یک زائده از آن مخمر به سمت جفت بالقوه می‌شود. سلول دارای زائده، به دلیل شباهتش با شخصیت کارتنونی دهه ۱۹۵۰ به نام "shmoo"، با این نام خوانده می‌شود. دیپا ماثیوس و همکارانش در آزمایشگاه مارک رز در دانشگاه پرینستون سعی کردند که مشخص کنند پیام‌رسانی فاکتور آمیزشی چه ارتباطی با این رشد نامتقارن دارد. مطالعه قبلی نشان داده بود که فعال‌سازی *Fus3* (یکی از کینازهای این آبشار پیام‌رسانی) باعث حرکت آن به غشا، نزدیک محل اتصال فاکتور آمیزشی می‌شود. این محققان در آزمایش‌های ابتدایی خود فرمین را شناسایی کردند، پروتئینی که هدف فسفریلاسیون *Fus3* کیناز است و ساخت ریزشته‌ها را پیش می‌برد. این محققان برای تعیین نقش *Fus3* و فرمین در تشکیل *shmoo*، دو سوش مخمر جهش‌یافته ایجاد کردند: یکی از این سوش‌های جهش‌یافته *Fus3* کیناز را نداشت ( $\Delta Fus3$ ) نامیده می‌شود و دیگری فاقد فرمین بود ( $\Delta formin$ ). برای مشاهده اثرات این جهش‌ها بر روی رشد سلولی که توسط فاکتور آمیزشی القا شده بود، ابتدا دیواره‌های سلولی این سوش‌ها با رنگ فلورسنت سبز، رنگ‌آمیزی شدند. آنگاه این سلول‌های سبزرنگ در معرض فاکتور آمیزشی قرار گرفتند و با یک رنگ فلورسنت قرمز رنگ‌آمیزی شدند که دیواره سلولی جدید را مشخص می‌کرد. پس از این رنگ‌آمیزی، تصاویر گرفته‌شده از این سلول‌ها با تصویر سوش وحشی مقایسه شدند که *Fus3* و فرمین را بیان می‌کرد و به طریق مشابهی رنگ‌آمیزی شده بود.

**نتیجه‌گیری:** این نقص مشابه (عدم توانایی تشکیل *shmoo*) در سوش‌های فاقد *Fus3* یا فرمین پیشنهاد می‌کند که هر دو پروتئین برای تشکیل *shmoo* لازمند. این نتایج باعث شد که پژوهشگران طرح نشان داده شده در اینجا را برای القای رشد نامتقارن در این سلول گیرنده پیشنهاد کنند، که جهت آن به سمت سلولی از نوع آمیزشی مخالف است.



D. Matheos et al., Pheromone – induced polarization is dependent on the Fus3p MAPK acting through the forming Bni 1p, *Journal of Cell Biology* 165:99-109 (2004).

منع .

براساس این نتایج و طرح پیشنهادی این آزمایش، اگر *Fus3* کیناز، قادر به اتصال به غشا باشد، چه اتفاقی برای سلول می‌افتد؟

چه اتفاقی می‌افتد؟

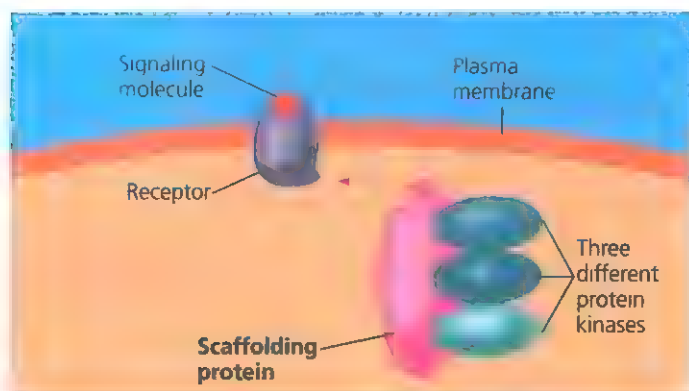
### کارایی پیام‌رسانی: پروتئین‌های داربست و مجموعه‌های پیام‌رسانی

مسیرهای پیام‌رسانی موجود در شکل ۱۸-۱۱ (و همچنین تعدادی از تصاویر مسیرهای دیگر در این فصل) بسیار ساده هستند. شکل‌ها فقط تعداد کمی از مولکول‌های تقویت‌کننده را نشان می‌دهند و برای وضوح، این مولکول‌ها را به‌طور پراکنده در سیتوزول نشان داده‌اند. اگر این موضوع در سلول حقیقت داشت، مسیرهای

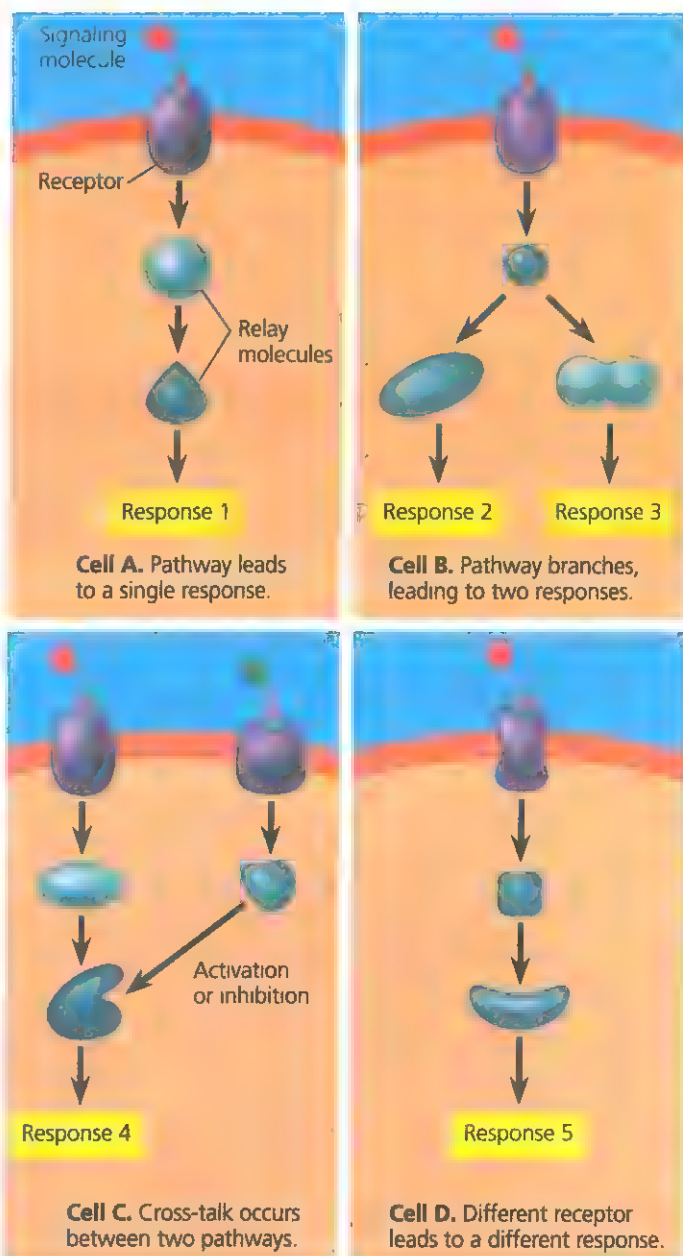
واحد را تنظیم کنند. انشعاب مسیرها و «تداخل» (میانکشی) بین مسیرها، در تنظیم و هماهنگی پاسخ‌های سلولی در برابر اطلاعاتی که مربوط به منابع متفاوت بدن است، اهمیت دارد. علاوه بر این، استفاده از برخی از پروتئین‌های یکسان در بیش از یک مسیر، این امکان را به سلول می‌دهد تا در تعداد پروتئین‌هایی که باید بسازد صرفه‌جویی کند.

در بسیاری از موارد، کارآمدی انتقال ظاهراً توسط حضور پروتئین‌های داربست<sup>۱</sup> افزایش می‌یابد. این‌ها پروتئین‌های تقویت‌کننده بزرگی هستند که به‌طور همزمان چندین پروتئین تقویت‌کننده دیگر به آنها متصل می‌شوند. به‌طور مثال، یک پروتئین داربست که از سلول‌های مغز موش جدا شده است، سه پروتئین کیناز را نگه می‌دارد و زمانی که به یک گیرنده غشایی فعال‌شده مناسب متصل می‌شود، این کینازها را با خود حمل می‌کند؛ به این ترتیب یک زنجیره اختصاصی فسفریله شدن را تسهیل می‌کند (شکل ۱۹-۱۱). در حقیقت، پژوهشگران در حال یافتن پروتئین‌های داربستی در سلول‌های مغزی هستند که به‌طور دایم شبکه‌هایی از پروتئین‌های مسیر پیام‌رسانی را در سیناپس با هم نگه می‌دارند. این سیم‌پیچی محکم، سرعت و دقت انتقال پیام را بین سلول‌ها افزایش می‌دهد. زیرا میزان میانکنش پروتئین - پروتئین به واسطه انتشار محدود نمی‌شود. همچنین علاوه بر این نقش غیر مستقیم در فعال‌سازی پروتئین‌های تقویت‌کننده، احتمالاً خود پروتئین‌های داربست، مستقیماً برخی از پروتئین‌های تقویت‌کننده دیگر را فعال می‌کنند.

هنگامی که برای اولین بار مسیرهای پیام‌رسانی کشف شدند، تصور می‌شد که مسیرهای خطی و مستقلی هستند. درک ما از فرایندهای ارتباط سلولی از این منطق که اجزای مسیرهای پیام‌رسانی به روش‌های گوناگونی با یکدیگر میانکنش می‌کنند، سود برده است. در حقیقت، همان‌طوری که در شکل ۱۸-۱۱ می‌بینیم، برخی پروتئین‌ها ممکن است در بیش از یک مسیر شرکت کنند یا در



▲ شکل ۱۹-۱۱ یک پروتئین داربست. پروتئین داربستی که در اینجا نشان داده شده است (صورتی) به‌طور همزمان به یک گیرنده غشایی فعال‌شده خاص و سه پروتئین کیناز متفاوت متصل می‌شود. این آرایش فیزیکی، انتقال پیام را به‌وسیله این مولکول‌ها تسهیل می‌کند.



▲ شکل ۱۸-۱۱ اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی. پروتئین‌های خاصی که در یک سلول هستند، تعیین می‌کنند که سلول به کدام مولکول‌های پیام‌رسان پاسخ دهد و ماهیت پاسخ چه باشد. در این شکل، چهار سلول به یک نوع پیام (نارنجی) با روش‌های متفاوت پاسخ می‌دهند، چون هر یک، مجموعه متفاوتی از پروتئین‌ها را دارند. البته توجه داشته باشید که انواع یکسانی از مولکول‌ها می‌توانند در بیش از یک مسیر شرکت کنند.

**ارتباط دهید** مسیر پیام‌رسانی در شکل ۱۴-۱۱ را مطالعه کنید و توضیح دهید چگونه شرایطی که در بالا برای سلول B نشان داده شده است، می‌توانست در آن مسیر به کار رود.

پیام‌رسانی بسیار ناکارآمد عمل می‌کردند زیرا بیش‌تر مولکول‌های تقویت‌کننده، پروتئین هستند و پروتئین‌ها آنقدر بزرگ هستند که نمی‌توانند در سیتوزول غلیظ به‌سرعت پخش شوند. به‌طور مثال، چگونه یک پروتئین کیناز خاص، پیش‌ماده خود را پیدا می‌کند؟

مولکول‌های تقویت‌کننده با روش‌های متفاوتی به شکل غیرفعال خود برمی‌گردند: فعالیت ذاتی GTP از روی پروتئین G، پیوند GTP را هیدرولیز می‌کند؛ آنزیم فسفودی‌استراز، cAMP را به AMP تبدیل می‌نماید، پروتئین فسفاتازها، کینازهای فسفریله‌شده و سایر پروتئین‌ها را غیرفعال می‌کنند و غیره. نتیجه اینکه سلول به‌زودی برای پاسخ به یک پیام جدید آماده است. در بخش بعد، یک شبکه به‌ویژه مهم از مسیرهای میانکنش‌کننده در سلول را در نظر می‌گیریم.

### پرسش‌های بحث ۴-۱۱

۱. چگونه پاسخ یک سلول هدف به هورمون، بیش از یک میلیون برابر تقویت می‌شود؟
۲. **چه می‌شد اگر؟** توضیح دهید چگونه دو سلول که دارای پروتئین‌های دارسانی متفاوت هستند می‌توانند در پاسخ به یک نوع مولکول پیام‌رسان، متفاوت عمل کنند.
۳. **ارتباط دهید** بحث پروتئین فسفاتازها را مطالعه کرده و شکل ۱۰-۱۱ را ملاحظه کنید. برخی از بیماری‌های انسانی، مرتبط با پروتئین فسفاتازهای معیوب هستند. این پروتئین‌ها چگونه بر روی مسیرهای پیام‌رسانی تأثیر می‌گذارند؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید

### ۵-۱۱ آپوپتوز چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

یکی از مطالبی که به‌خوبی مسیرهای پیام‌رسانی سلولی را بیان می‌کند، پرسش و پاسخی است که هملت (Hamlet) بیان کرده است: بودن یا نبودن؟ سلول‌هایی که آلوده شده‌اند و یا آسیب دیده‌اند یا به پایان عمر عملکردی خود رسیده‌اند، وارد یک برنامه خودکشی سلولی کنترل‌شده به‌نام آپوپتوز (apoptosis) می‌شوند (برگرفته از کلمه یونانی به‌معنای خاموش شدن و در اشعار یونان باستان برای بیان ریزش برگ از درخت استفاده می‌شد). درحقیقت آپوپتوز مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی است. در طی این فرایند، برخی مواد درون سلولی موجب قطعه‌قطعه شدن DNA و سایر اندامک‌های درون سلولی می‌شوند. سلول چروکیده و قطعه قطعه می‌شود (**شکل ۲۰-۱۱**)، و تکه‌های سلول درون وزیکول‌هایی بسته‌بندی شده و توسط برخی سلول‌ها فاگوسیته می‌شوند و دیگر هیچ اثری از آنها باقی نخواهد ماند. سلول‌های مجاور از تخریب در امانند زیرا اگر آنزیم‌های هضم‌کننده سلول در حال آپوپتوز به بیرون نشت کنند می‌تواند به آنها صدمه وارد سازد.

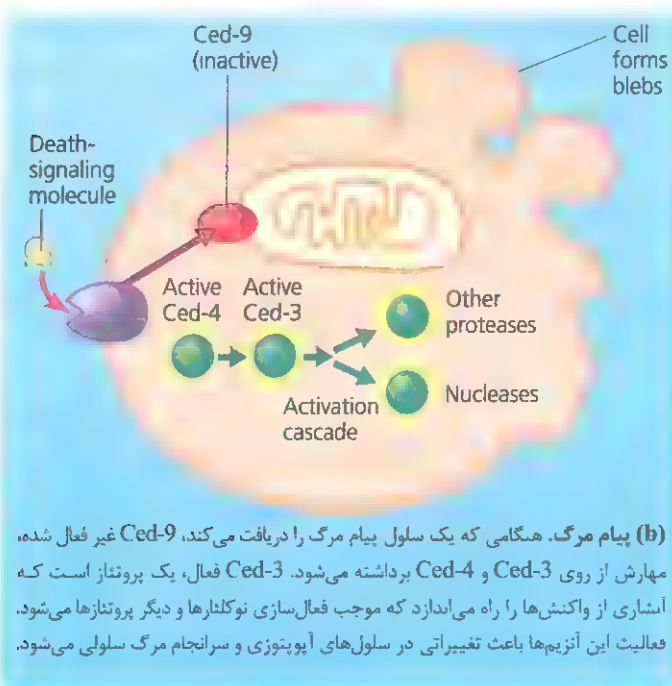
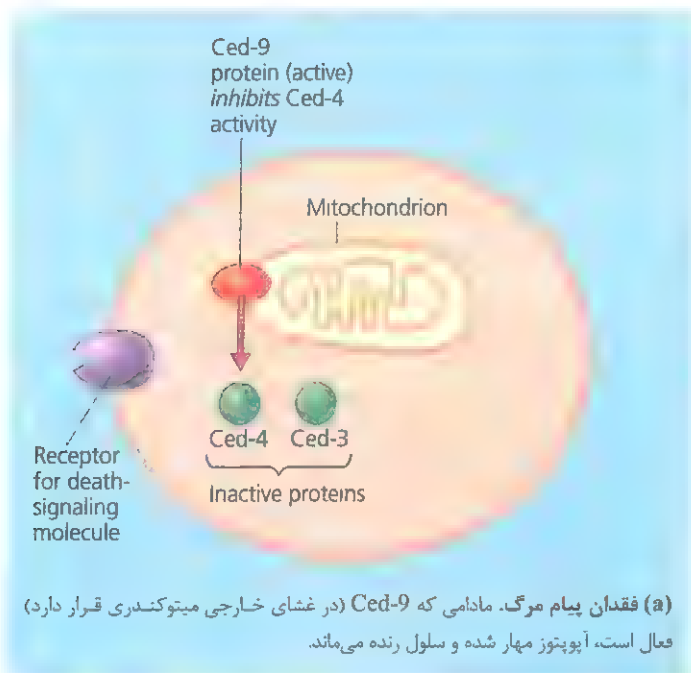
انواع متفاوتی از سلول‌ها یا در یک سلول در زمان‌های متفاوت یا در شرایط متفاوت شرکت کنند. این مشاهدات بر اهمیت مجموعه‌های پروتئینی دائمی یا موقت در عملکرد یک سلول تأکید می‌کنند. اهمیت پروتئین‌های تقویت‌کننده‌ای که به‌عنوان نقاط انشعاب یا تقاطع در مسیرهای پیام‌رسانی عمل می‌کنند هنگامی برجسته می‌شود که این پروتئین‌ها ناقص باشند یا وجود نداشته باشند و در نتیجه منجر به بروز مشکلاتی شوند. به‌طور مثال، در یک اختلال وراثتی به‌نام نشانگان Wiskott-Aldrich (WAS)، نبود یک پروتئین تقویت‌کننده واحد منجر به بروز اثرات متفاوتی از قبیل خونریزی غیرطبیعی، آگزما، و ابتلا به عفونت‌ها و سرطان خون می‌شود. این نشانه‌ها در درجه اول از نبود یک پروتئین در سلول‌های سیستم ایمنی ناشی می‌شود. با بررسی سلول‌های طبیعی دانشمندان متوجه شدند که پروتئین WAS دقیقاً زیر سطح سلولی قرار گرفته است. این پروتئین با ریزش‌شده‌های اسکلت سلولی و با چندین جزء متفاوت از مسیرهای پیام‌رسانی که اطلاعات سطح سلولی را تقویت می‌کنند، از جمله مسیرهای تنظیم تکثیر سلول‌های ایمنی میانکنش دارد. به این ترتیب، این پروتئین تقویت‌کننده که چندین کار را انجام می‌دهد و یک نقطه انشعاب و یک تقاطع مهم در مجموعه انتقال پیام‌رسانی است، عمل سلول‌های ایمنی را کنترل می‌کند. هنگامی که پروتئین WAS موجود نیست، اسکلت سلولی به‌طور کامل سازمان نمی‌یابد و مسیرهای پیام‌رسانی مختل می‌شوند، که به نشانه‌های بیماری WAS می‌انجامد.

### پایان پیام

ما برای حفظ سادگی در شکل ۱۸-۱۱، مکانیسم‌های غیرفعال‌سازی که جنبه ضروری پیام‌رسانی سلولی هستند را نشان نداده‌ایم. برای اینکه یک سلول در جاندار پرسلولی، هوشیار بماند و توانایی پاسخ به پیام‌های ورودی را داشته باشد، هر تغییر مولکولی در مسیرهای پیام‌رسانی آن باید فقط زمان کوتاهی طول بکشد. همان‌طوری‌که در مثال وبا دیدیم، اگر یک مسیر پیام‌رسانی در یک وضعیت فعال یا غیرفعال مسدود باقی بماند، می‌تواند به عواقب وخیمی در جاندار منجر شود.

به این ترتیب، کلید ادامه توانایی دریافت پیام توسط سلول، برگشت‌پذیری تغییراتی است که پیام‌ها ایجاد می‌کنند. اتصال مولکول‌های پیام‌رسان به گیرنده‌ها برگشت‌پذیر است؛ هر چه غلظت مولکول‌های پیام‌رسان کم‌تر باشد، در هر لحظه تعداد کم‌تری متصل می‌شوند. هنگامی که مولکول‌های پیام‌رسان، گیرنده را ترک می‌کنند، گیرنده به شکل غیرفعال خود برمی‌گردد. سپس

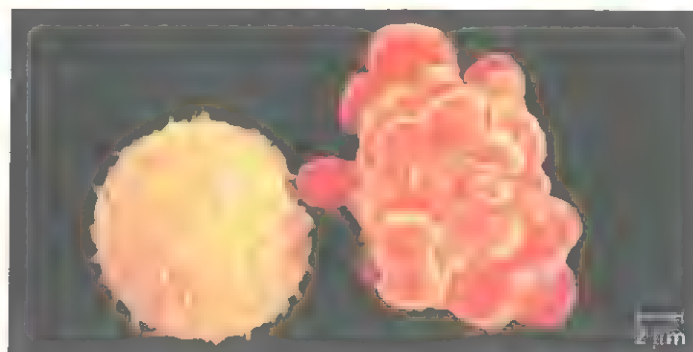




▲ **شکل ۲۱-۱۱ اساس مولکولی آپوپتوز در *C. elegans*.** سه پروتئین Ced-3، Ced-4 و Ced-9 برای آپوپتوز و تنظیم آن در نماتود، ضروری هستند. آپوپتوز در پستانداران پیچیده‌تر است، اما پروتئین‌هایی شبیه نماتودها در آن درگیر هستند.

### مسیرهای آپوپتوزی و پیام‌های فعال‌کننده آنها

در انسان و سایر پستانداران، مسیرهای بسیاری، مشتمل بر ۱۵ نوع مختلف از کاسپازها در فرایند آپوپتوز دخیل هستند. مسیری که مورد استفاده قرار می‌گیرد بسته به نوع سلول و پیامی است که برای فعال کردن آپوپتوز صادر شده است. یکی از مسیرهای اصلی از

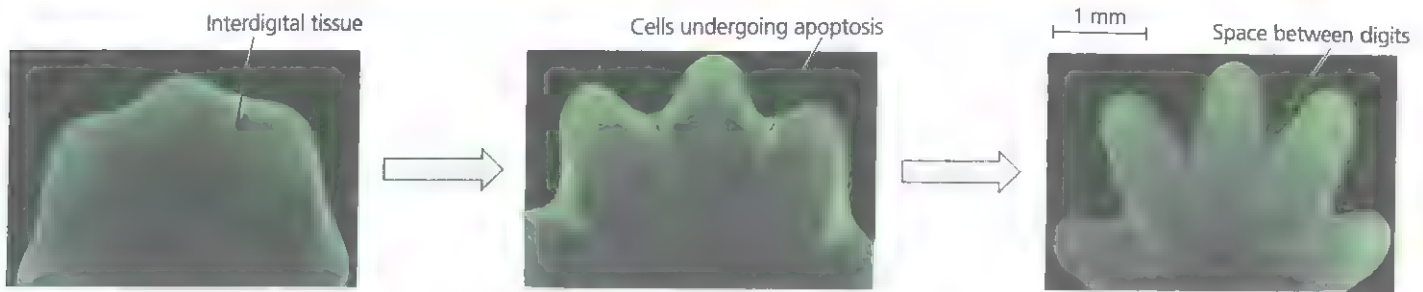


▲ **شکل ۲۰-۱۱ آپوپتوز یک سلول سفید خون انسان.** ما می‌توانیم یک سلول سفید خون طبیعی (چپ) را با یک سلول سفید خون آپوپتوز شده (راست)، مقایسه کنیم. سلول آپوپتوز شده، چروکیده می‌شود و لوب‌هایی (حباب‌هایی) را تشکیل می‌دهد، که سرانجام به صورت قطعات سلولی احاطه‌شده با غشا دفع می‌شوند.

### آپوپتوز در کرم سینورا بدیتیس الگانس (*Caenorhabditis elegans*)

آپوپتوز در جریان تکوین رویانی به‌طور گسترده مشاهده می‌شود و نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند. جزئیات مولکولی مربوط به آپوپتوز با بررسی مراحل جنینی یک کرم از خانواده نماتودها به‌نام سینورابدیتیس الگانس توسط محققان آشکار شد. از آنجایی که کرم بالغ تنها در حدود هزار سلول دارد محققان توانستند دودمان تک‌تک سلول‌ها را بررسی کنند. خودکشی دوره‌ای سلول‌ها ۱۳۱ بار طی نمو کرم و دقیقاً در نقاط مشخصی از دودمان سلولی هر کرم اتفاق می‌افتد. در کرم‌ها و سایر گونه‌ها، آپوپتوز توسط پیام‌هایی آغاز می‌گردد که آشنایی از پروتئین‌های «خودکشی» را در سلول‌های محکوم به مرگ، فعال می‌کنند.

بررسی‌های ژنتیکی بر روی این کرم دو ژن کلیدی برای این فرایند را مشخص کرده است به‌نام‌های *ced-3* و *ced-4* (پروتئین‌های این ژن‌ها Ced-3 و Ced-4 نامیده می‌شوند). این پروتئین‌ها و بسیاری از پروتئین‌های دیگری که در روند آپوپتوز فعالیت دارند به‌طور پیوسته در سلول وجود دارند، اما به شکل غیرفعال هستند. بنابراین فرایند فعال شدن پروتئینی در تنظیم این فرایند تأثیر دارد، نه سنتز پروتئین. در این کرم، پروتئین Ced-9 (محصول ژن *ced-9*) موجود در غشای خارجی میتوکندری نقش اصلی را در تنظیم فرایند آپوپتوز برعهده دارد و در غیاب پیام فعال‌کننده آپوپتوز، به‌عنوان ترمزی در سد راه این فرایند قرار می‌گیرد (شکل ۲۱-۱۱). هنگامی که پیام مرگ سلولی صادر شود این سد شکسته شده و مسیر آپوپتوز موجب فعال شدن پروتئازها و نوکلئازها (آنزیم‌هایی که موجب شکسته شدن پروتئین‌ها و DNA می‌شوند) می‌گردد. پروتئازهای اصلی در آپوپتوز، کاسپازها (Caspases) هستند و در نماتود، اصلی‌ترین کاسپاز، Ced-3 می‌باشد.



انگشتی اغار می‌شود (چپ)، با کاهش بافت این نواحی، تحلیل می‌رود (وسط)، و هنگامی که بافت بین انگشتی حذف شد، دیگر مشاهده نمی‌شود (راست).

سلول‌های نواحی بین انگشتی را حذف می‌کند. پاهای جنینی موش که در این میکروگراف‌های نوری فلورسین نشان داده شده‌اند، به گونه‌ای رنگ‌آمیزی شده‌اند که سلول‌هایی که متحمل آپوپتوز می‌شوند، به رنگ سبز زرد روشن دیده می‌شوند. آپوپتوز سلول‌ها از حاشیه نواحی بین

▲ شکل ۲۲-۱۱ اثر آپوپتوز طی تکوین پا در موش. در موش‌ها، انسان‌ها، سایر پستانداران، و پرندگان حنک‌زی، ناحیه جنینی که به پاها یا دست‌ها تبدیل می‌شود، در ابتدا ساختار صفحه‌مانند و سفتی دارد. آپوپتوز

مخمر تک‌سلولی حاکی از آن است که این فرایند خیلی زود در تکامل جانداران ایجاد شده است. در مهره‌داران، آپوپتوز فرایندی ضروری برای نمو سیستم عصبی و عملکرد صحیح سیستم ایمنی است و در انسان‌ها برای شکل‌گیری صحیح دست‌ها و پاها الزامی می‌باشد (شکل ۲۲-۱۱). شدت پائین‌تر آپوپتوز برای ایجاد پاهای پرده‌دار در ماکیان آبی مثل مرغابی‌ها به کار می‌رود و به عکس، حالت کامل آن در پاهای بدون پرده سایر مرغان قابل مشاهده است. همچنین در انسان‌ها عدم وقوع آپوپتوز به‌طور کامل ممکن است منجر به ایجاد انگشتان دست و پای پرده‌دار شود.

شواهد محکمی دال بر اختلال در آپوپتوز در بیماری‌های تحلیل دهنده سیستم عصبی مثل پارکینسون و آلزایمر وجود دارد. همچنین سرطان می‌تواند از نقص در خودکشی سلولی ایجاد شود؛ برای مثال، بین ملانوما و اختلال در پروتئینی مشابه Ced-4 در انسان رابطه محکمی کشف شده است. بنابراین جای تعجب نیست که مسیرهای پیام‌رسانی مرگ سلولی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشند.

این فصل بسیاری از مکانیسم‌های کلی ارتباط سلولی را به شما معرفی کرده است، مانند اتصال لیگاند، میانکنش‌های پروتئین-پروتئین و تغییر شکل‌ها، آبشارهای میانکنش‌ها، و فسفریلاسیون پروتئین‌ها. در ادامه، به مثال‌های متعددی از پیام‌رسانی سلولی برخورد خواهید خورد.

### پرسش‌های مبحث ۵-۱۱

۱. مثالی از آپوپتوز در طی تکوین جنینی ارائه کرده و عملکرد آن را در تکوین جنین توضیح دهید.

۲. چه نوع بقص پروتئینی می‌تواند منجر به انجام آپوپتوز در زمانی نامناسب شود؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

طریق پروتئین‌های میتوکندری است. پروتئین‌های آپوپتوزی موجب ایجاد سوراخ‌های بسیار ریزی در غشای خارجی میتوکندری می‌شوند و این خود باعث نشت پروتئین‌هایی از میتوکندری به بیرون می‌شود که فرایند آپوپتوز را پیش می‌برند. جای تعجب است که یکی از این پروتئین‌ها، سیتوکروم C است، پروتئینی که در سلول‌های سالم برای زنجیره انتقال الکترون در میتوکندری‌ها مورد نیاز است (به شکل ۱۵-۹ مراجعه کنید) اما هنگامی که از میتوکندری آزاد می‌شود به‌عنوان عامل مرگ فعالیت می‌کند. فرایند آپوپتوز میتوکندریایی در پستانداران از پروتئین‌های مشابهی استفاده می‌کند که در نماتودها وجود دارد مثل Ced-3، Ced-4 و Ced-9.

در فرایند آپوپتوز، پروتئین‌ها پیام‌های مربوط به مسیرهای مختلف آپوپتوز را در یک زمان تلقیق کرده و منجر به آپوپتوز سلول می‌شوند. اکثر اوقات منشأ پیام از خارج سلول است، همانند مولکولی که در شکل ۲۱b-۱۱ مشاهده می‌کنید، که به فرض از سلول همسایه ترشح شده است. هنگامی که مولکول حاوی پیام آپوپتوز به گیرنده خود در غشای سلول متصل می‌شود موجب فعال شدن کاسپازها و سایر آنزیم‌های آپوپتوزی می‌گردد، بدون اینکه مسیر میتوکندریایی دخیل باشد. دو نوع دیگر از این پیام‌ها از داخل سلول منشأ می‌گیرند - یکی از داخل هسته هنگامی که DNA به‌طور غیرقابل جبرانی تخریب شده باشد، و دیگری از شبکه آندوپلاسمی هنگامی که شکل فضایی بسیاری از پروتئین‌های درونی آن تغییر یابد. در سلول‌های پستانداران تصمیم به زنده ماندن بستگی به مجموع پیام‌های حیات یا مرگی دارد که دریافت می‌کنند.

خودکشی سلول‌ها یک مکانیسم ضروری برای نمو و بقای جانداران است. تشابه بین پروتئین‌های آپوپتوزی در پستانداران و نماتودها، همچنین وجود آپوپتوز در قارچ‌های پرسلولی و حتی یک

# 11 مرور فصل

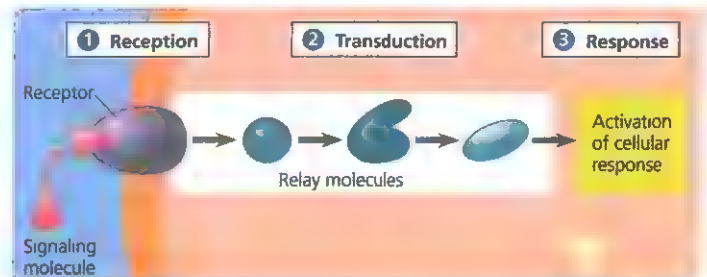
## خلاصه مفاهیم کلیدی

### ۱۱-۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون سلولی تبدیل می‌شوند

○ مسیرهای انتقال پیام برای بسیاری از فرایندها، از جمله آمیزش سلول‌های مخمر، ضروری‌اند. در حقیقت، پیام‌رسانی در میکروب‌ها، وجه اشتراک زیادی با فرایندهای جانداران پرسلولی دارد و این موضوع به خاستگاه اولیهٔ مکانیسم‌های پیام‌رسانی اشاره دارد. سلول‌های باکتریایی می‌توانند به واسطهٔ مولکول‌های اتصالی ترشح‌شده توسط سایر سلول‌ها، تراکم موضعی سلول‌های باکتریایی را حس کنند (درک حد نصاب). در برخی موارد این پیام‌ها موجب تجمع این سلول‌ها و تشکیل بیو فیلم‌ها می‌شوند.

○ در پیام‌رسانی موضعی، سلول‌های جانوری ممکن است از راه تماس مستقیم یا به وسیلهٔ ترشح تنظیم‌کننده‌های موضعی، از قبیل فاکتورهای رشد یا انتقال‌دهنده‌های عصبی ارتباط برقرار کنند. در پیام‌رسانی از راه دور، جانوران و گیاهان، هر دو، از هورمون‌ها استفاده می‌کنند؛ جانوران نیز در طول سلول‌های عصبی پیام‌رسانی می‌کنند.

○ ارل ساترلند پی‌برد که هورمون اپی‌نفرین چگونه روی سلول‌ها عمل می‌کند. اپی‌نفرین مانند سایر هورمون‌هایی که به گیرنده‌های غشایی وصل می‌شوند، یک مسیر پیام‌رسانی سلولی سه‌مرحله‌ای را آغاز می‌کند:



؟ چه چیزی تعیین می‌کند که آیا یک سلول به یک هورمون مانند اپی‌نفرین پاسخ خواهد داد یا فیر؟ چه چیزی تعیین می‌کند که یک سلول چگونه به این هورمون پاسخ دهد؟

### ۱۱-۲ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود

○ اتصال بین مولکول پیام‌رسان (لیگاند) و گیرنده به شدت اختصاصی است. یک تغییر شکل فضایی در گیرنده، اغلب، نخستین گام انتقال پیام است.

○ سه نوع اصلی از گیرنده‌های غشاگذر سطح سلولی وجود دارند: (۱) گیرنده‌های وابسته به پروتئین G (GPCRها) با کمک پروتئین‌های G سیتوپلاسمی کار می‌کنند. اتصال لیگاند گیرنده را فعال می‌کند، سپس گیرنده یک پروتئین G ویژه را فعال می‌نماید، که آن نیز پروتئین دیگری را فعال می‌کند، بنابراین پیام در راستای یک مسیر انتقال پیام منتقل می‌شود. (۲) گیرنده‌های تیروزین کینازی (RTKها) با اتصال مولکول‌های پیام‌رسان، دایمر تشکیل داده و سپس گروه‌های فسفات را به تیروزین‌های بخش سیتوپلاسمی مونومر دیگر تشکیل‌دهندهٔ دایمر، می‌افزایند. آنگاه پروتئین‌های تقویت‌کنندهٔ درون سلول، از طریق اتصال با تیروزین‌های فسفریله‌شدهٔ متفاوت، می‌توانند فعال شوند، در نتیجه این گیرنده چندین مسیر را با هم راه می‌اندازد. (۳) کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند در پاسخ به مولکول‌های پیام‌رسان ویژه، باز یا بسته شده، جریان یون‌های خاصی از میان غشا را تنظیم می‌کنند.

○ فعالیت هر سه نوع گیرنده برای عملکرد صحیح سلول ضروری است و GPCRها و RTKهای غیر عادی با بسیاری از بیماری‌های انسانی همراه هستند.

○ گیرنده‌های درون سلولی، پروتئین‌های سیتوپلاسمی یا هسته‌ای هستند. مولکول‌های پیام‌رسانی که کوچک یا آب‌گریز هستند و به آسانی می‌توانند از عرض غشاء بگذرند، به این گیرنده‌ها در درون سلول متصل می‌شوند.

؟ سافکار گیرندهٔ وابسته به پروتئین G و سافکار گیرندهٔ تیروزین کینازی چه شباهت‌هایی دارند؟ راه‌اندازی مسیرهای انتقال پیام در این دو نوع گیرنده چه تفاوت کلیدی دارد؟

### ۱۱-۳ تبدیل و انتقال: آبهشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول تقویت می‌کنند

○ در هر گام از یک مسیر، پیام به شکل متفاوتی، که معمولاً شامل یک تغییر شکل فضایی در یک پروتئین است، انتقال می‌یابد. بسیاری از مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، آبهشارهایی از فسفریله شدن را شامل می‌شوند که در آن، مجموعه‌ای از پروتئین کینازها، هریک، یک گروه

می‌کند؛ هنگامی که Ced-9 توسط یک پیام مرگ آزاد می‌شود، اجازه می‌دهد تا کاسپازها فعال شوند. کاسپازها آپوپتوز را انجام می‌دهند.

○ چندین مسیر آپوپتوزی در سلول‌های انسان و دیگر پستانداران وجود دارند، و این مسیرها ممکن است در مسیرهای متفاوتی فعال شوند. یک مسیر اصلی، شامل تشکیل منفذ در غشای خارجی میتوکندری است، که منجر به آزاد شدن عواملی می‌شود که کاسپازها را فعال می‌کنند. پیام‌ها می‌توانند از بیرون یا درون سلول منشأ بگیرند.

**؟** چه توضیحی برای شباهت‌های موجود در بین ژن‌هایی از مفاصل، نماتودها و پستانداران که آپوپتوز را کنترل می‌کنند وجود دارد؟

### خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سؤالات چندگزینه‌ای ۱ تا ۸ پاسخ دهید.

۹- **(رسم کنید)** مسیر آپوپتوزی زیر که در سلول‌های ایمنی انسان رخ می‌دهد را رسم کنید. هنگامی که مولکولی به نام Fas به گیرنده‌اش در سطح سلول متصل می‌گردد، پیام مرگ دریافت می‌شود. اتصال تعداد زیادی از مولکول‌های Fas به گیرنده‌ها، باعث تجمع گیرنده‌ها می‌شود. هنگامی که نواحی درون سلولی این گیرنده‌ها در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند به پروتئین‌هایی به نام پروتئین‌های تطبیق‌دهنده متصل می‌شوند. پروتئین‌های تطبیق‌دهنده به نوبه خود به مولکول‌های غیرفعال کاسپاز ۸ متصل شده و آنها را فعال می‌کنند. سپس کاسپاز ۸، کاسپاز ۳ را فعال می‌کند. هنگامی که کاسپاز ۳ فعال شود، آپوپتوز آغاز می‌شود.

### ۱۰- ارتباط تکاملی

کدام مکانیسم‌های تکاملی را می‌توان به عنوان منشأ و دلیل ماندگاری سیستم‌های پیام‌رسانی سلول به سلول در پروکاریوت‌های تک‌سلولی به حساب آورد؟

### ۱۱- تحقیق علمی

اپی نفرین مسیر انتقال پیامی را آغاز می‌کند که تولید AMP حلقوی (cAMP) را شامل می‌گردد و منجر به تجزیه گلیکوژن و ایجاد گلوکز می‌شود، که یک منبع مهم انرژی برای سلول‌هاست. اما درواقع تجزیه گلیکوژن فقط بخشی از یک پاسخ «ستیز یا گریز» است که اپی نفرین موجب آن می‌شود؛ تأثیر کلی آن بر بدن، شامل افزایش ضربان قلب و هوشیاری و همچنین انفجاری از انرژی است. به فرض آنکه کافئین، فعالیت cAMP فسفودی‌استراز را متوقف می‌کند مکانیسمی را ارائه دهید که به وسیله آن مصرف کافئین منجر به افزایش هوشیاری و بی‌خوابی می‌شود.

فسفات را به مولکول بعدی در زنجیره می‌افزایند و آن را فعال می‌کنند. سپس بلافاصله آنزیم‌های فسفاتاز، فسفات‌ها را جدا می‌کنند. تعادل بین فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون، فعالیت پروتئین‌هایی را تنظیم می‌کند که در گام‌های بعدی مسیر انتقال پیام نقش دارند.

○ پیام‌رسان‌های ثانویه، از قبیل AMP حلقوی (cAMP) و  $Ca^{2+}$ ، به آسانی درون سیتوزول انتشار می‌یابند و به این ترتیب به انتشار سریع پیام‌ها کمک می‌کنند. بسیاری از پروتئین‌های G، آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کنند؛ این مولکول از ATP، cAMP را تولید می‌کند. سلول‌ها از  $Ca^{2+}$  به عنوان یک پیام‌رسان ثانویه در هر دو مسیر تیروزین کیناز و پروتئین G استفاده می‌کنند. مسیرهای تیروزین کیناز می‌توانند پیام‌رسان‌های ثانویه دیگری یعنی DAG و  $IP_3$  را نیز درگیر کنند. سپس  $IP_3$  می‌تواند موجب افزایش بعدی میزان  $Ca^{2+}$  شود.

**؟** پروتئین کیناز و پیام‌ر دوم چه تفاوتی دارند؟ آیا هر دو مولکول در همان مسیر انتقال پیام نقش دارند؟

### ۴-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی

#### یا رونویسی می‌انجامد

○ در سیتوپلاسم، مسیرهای پیام‌رسانی به‌طور مثال، فعالیت آنزیم‌ها و بازآرایی اسکلت سلولی را تنظیم می‌کنند. مسیرهای دیگر از راه فعال‌سازی عوامل رونویسی، یعنی پروتئین‌هایی که ژن‌های خاصی را روشن یا خاموش می‌کنند، ژن‌ها را تنظیم می‌نمایند.

○ هر پروتئین کاتالیزگر در یک مسیر پیام‌رسانی، با فعال‌سازی نسخه‌های متعددی از مولکول بعدی در مسیر، پیام را تشدید می‌کند. در مسیرهای طولانی، تشدید کل ممکن است یک میلیون برابر یا بیشتر باشد. ترکیب ویژه پروتئین‌ها در یک سلول، به سلول اختصاصیت زیادی در زمینه پیام‌هایی که شناسایی می‌کند و پاسخ‌هایی را که ایجاد می‌کند، می‌دهد. پروتئین‌های داربستی می‌توانند کارآیی تبدیل و انتقال پیام را افزایش دهند. انشعاب مسیر و تداخل به سلول کمک می‌کند پیام ورودی را هماهنگ کند. با برگشت‌پذیری اتصال لیگاند، پاسخ به پیام به سرعت پایان می‌یابد.

**؟** چه مکانیسم‌هایی در سلول، به پاسخ سلول به یک پیام فائمه می‌دهند و باعث می‌شوند که سلول بتواند به پیام‌های جدید پاسخ دهد؟

### ۵-۱۱ آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول)، چندین مسیر

#### پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

○ آپوپتوز، نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی است که در آن اجزای سلولی، به‌صورت منظم و بدون آسیب به سلول‌های مجاور، از بین می‌روند. آپوپتوز در زمان‌های معینی طی تکوین جنینی *C. elegans* رخ می‌دهد. یک پروتئین (Ced-9) در غشای میتوکندری به‌صورت یک ترمز عمل



## ۱۲- علم، فناوری و جامعه

تصور می‌شود فرایند پیری در سطح سلولی آغاز می‌شود. از میان تغییراتی که می‌توانند بعد از تعداد مشخصی تقسیم سلولی رخ دهند، از دست رفتن توانایی سلول برای پاسخ به فاکتورهای رشد و سایر پیام‌های شیمیایی است. برای درک چنین فقدان، با هدف طولانی کردن قابل ملاحظه زندگی انسان، پژوهش‌های بیش‌تری پیری را مورد هدف قرار داده است. البته همه موافق نیستند که این یک هدف دلخواه است. اگر امید به زندگی به میزان زیادی افزایش می‌یافت، پیامدهای اکولوژیکی و اجتماعی آن چه بودند؟

## ۱۳

**خواص نوپدید ویژگی حیات در سطح زیست‌شناختی سلول پدیدار می‌شود.** فرایند بسیار منظم آپوپتوز، تنها فروپاشی سلول نیست؛ آپوپتوز یک ویژگی نوپدید نیز هست. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) نقش آپوپتوز را در نمو و عملکرد صحیح حیوان به‌طور خلاصه توضیح دهید و آن‌گاه توضیح دهید چگونه این نوع مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، فرایندی است که از یکپارچگی منظم مسیرهای پیام‌رسانی ناشی می‌شود؟



▲ شکل ۱-۱۲ کروموزوم‌های یک سلول طی تقسیم سلولی، چگونه تغییر می‌کنند؟

### مفاهیم کلیدی

۱-۱۲ تقسیم سلولی، سلول‌های دختري را به وجود می‌آورد که از نظر

ژنتیکی یکسان هستند

۲-۱۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخه سلولی را تشکیل می‌دهند

۳-۱۲ چرخه سلولی یوکاریوتی به کمک یک دستگاه کنترل

مولکولی، تنظیم می‌شود

### نگاه کلی

#### نقش‌های اساسی تقسیم سلولی

یکی از ویژگی‌های جانداران توانایی ایجاد انواعی مانند خود است که بهترین راه تشخیص جانداران از موجودات غیرزنده است. این توانایی تولیدمثل، همانند همه عملکردهای زیستی، اساس سلولی دارد. ردلف فیرخو<sup>۱</sup>، یک پزشک آلمانی، در سال ۱۸۵۵ این موضوع را به این شکل بیان کرد: «همان‌گونه که هر جانوری از یک جانور به وجود می‌آید و هر گیاهی تنها از گیاه تشکیل می‌شود، هرجایی که سلولی به وجود می‌آید پیش از آن باید یک سلول وجود داشته باشد». او این مفهوم را با قاعده کلی لاتین "*Omnis cellula e cellula*" به معنی «هر سلول از سلول دیگر» خلاصه کرد. ادامه حیات، بر پایه تولیدمثل سلول یا تقسیم سلول<sup>۲</sup> است. ریزنگارهای پی‌درپی فلئورسانس در شکل ۱-۱۲، از سمت چپ پایین تا سمت راست پایین، کروموزوم‌های یک سلول جانوری در حال تقسیم را نشان می‌دهد.

تقسیم سلولی در زندگی یک جاندار چند نقش مهم بازی می‌کند. هنگامی که یک جاندار تک‌سلولی مانند یک آمیب تقسیم می‌شود، دو زاده تشکیل می‌گردد و تقسیم شدن یک سلول، یک جاندار کامل را ایجاد می‌کند (شکل ۲a-۱۲). همچنین تقسیم سلول در تولیدمثل جنسی، نمو یک جاندار از یک سلول به نام تخم لقاح‌یافته یا زیگوت را ممکن می‌سازد (شکل ۲b-۱۲). و پس از آن که یک جاندار کاملاً رشد کرد، تقسیم سلولی در ترمیم نقش ایفا می‌کند. در ترمیم و جایگزینی سلول‌هایی که عمر طبیعی خود را سپری کرده‌اند یا در اثر جراحت یا بیماری از بین رفته‌اند، نیز نقش تقسیم سلولی ادامه می‌یابد. برای مثال، تقسیم سلول‌ها در مغز استخوان شما پی‌درپی سلول‌های خونی جدید می‌سازد (شکل ۲c-۱۲).

فرایند تقسیم سلولی، بخشی از چرخه سلولی است. چرخه سلولی زندگی یک سلول از هنگامی است که این سلول از تقسیم یک سلول والد تشکیل می‌شود تا هنگامی که خودش به دو سلول تقسیم می‌گردد. یک عملکرد ضروری تقسیم سلولی، انتقال مواد ژنتیکی به اندازه برابر به سلول‌های حاصل است. در این فصل شما خواهید آموخت که تقسیم سلولی چگونه مواد ژنتیکی را به‌طور برابر بین سلول‌های دختر پخش می‌کند. پس از بررسی سازوکار تقسیم سلولی شما از چگونگی تنظیم چرخه سلولی به کمک سیستم کنترل مولکولی و آنچه هنگام اختلال این سیستم رخ می‌دهد، آگاه خواهید شد. از آنجایی که تنظیم چرخه سلولی و یا نبود آن، نقش اساسی در پیدایش سرطان دارد، این جنبه از زیست‌شناسی سلولی حوزه فعالی از پژوهش‌ها را تشکیل می‌دهد.

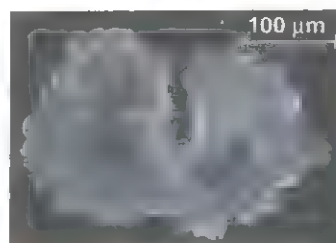
1 - Rudolf Virchow  
2 - Cell division

نزدیک به ۲ متر DNA دارد که این اندازه ۲۵۰,۰۰۰ برابر قطر سلول است. پیش از اینکه سلول بتواند تقسیم شود همهٔ این DNA باید همانندسازی شده و سپس دو نسخه از هم جدا شوند، به گونه‌ای که در پایان، هر سلول دختر دارای یک ژنوم کامل باشد.

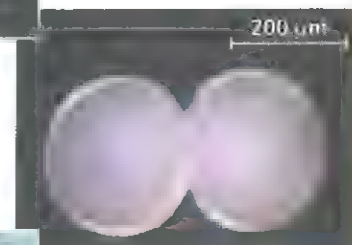
همانندسازی و توزیع این مقدار زیاد DNA قابل کنترل است زیرا مولکول‌های DNA به شکل کروموزوم‌ها<sup>۲</sup> بسته‌بندی شده‌اند. علت نام‌گذاری کروموزوم این است که رنگ‌های خاصی را هنگام رنگ‌آمیزی به خود می‌گیرد (از ریشهٔ یونانی *chroma* به معنی رنگ و *soma* به معنی جسم) (شکل ۳-۱۲).

هر گونهٔ یوکاریوتی تعداد معینی کروموزوم در هستهٔ سلول خود دارد. برای مثال، هستهٔ هر سلول پیکری<sup>۳</sup> انسان (همهٔ سلول‌های بدن به جز سلول‌های جنسی) ۴۶ کروموزوم دارد که شامل دو دست ۲۳ کروموزومی است. هر دست ۲۳ کروموزومی از یک والد گرفته شده است. سلول‌های جنسی یا گامت‌ها<sup>۴</sup> که همان سلول‌های اسپرم و تخمک هستند، نیمی از شمار کروموزوم‌های سلول پیکری یعنی یک دست کروموزوم (برای نمونه در انسان ۲۳ کروموزوم) را دارند.

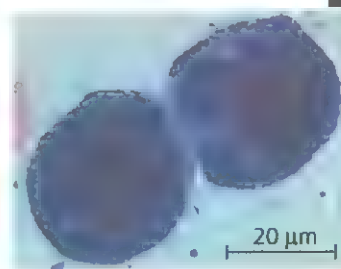
کروموزوم‌های یوکاریوتی از کروماتین<sup>۵</sup> ساخته شده‌اند. کروماتین، ساختاری پیچیده شامل DNA و پروتئین‌های چسبیده به آن است. هر کروموزوم دارای یک رشته مولکول خطی بلند



▲ (a) تولیدمثل. یک آمیب که یک یوکاریوت تک‌سلولی است به دو سلول تقسیم می‌شود. هر سلول جدید یک جاندار جدید است (LM).



▶ (b) رشد و نمو. این ریزنگار یک رویان توتیا را مدت کوتاهی پس از تقسیم تخم لقاح‌یافته و تشکیل دو سلول، نشان می‌دهد (LM).



▶ (c) ترمیم بافت. تقسیم شدن سلول‌های مغز استخوان، سلول‌های خونی جدید را می‌سازد (LM).

▲ شکل ۲-۱۲ عملکردهای تقسیم سلولی.

## ۱۲-۱ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به وجود

می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند

تولیدمثل مجموعه‌ای به پیچیدگی سلول، نمی‌تواند صرفاً با دونیم شدن رخ دهد. سلول مانند یک حباب صابون نیست که به آسانی بزرگ و به دو حباب تقسیم شود. تقسیم سلولی، مادهٔ ژنتیکی (DNA) را به‌طور برابر بین دو سلول دختر تقسیم می‌کند. (نوع خاصی از تقسیم سلولی که اسپرم و تخمک را تولید می‌کند، سلول‌های دختری ایجاد می‌نماید که از نظر ژنتیکی یکسان نیستند) برجسته‌ترین نکته دربارهٔ تقسیم سلولی آن است که DNA از یک نسل به نسل بعدی منتقل شود. یک سلول در هنگام تقسیم، DNA خود را دوبرابر می‌کند و دو کپی آن را به دو انتهای سلول هدایت می‌نماید و سپس به دو سلول دختر تقسیم می‌شود.

## سازمان‌دهی سلولی مواد ژنتیکی

محتوای DNA سلولی که دربرگیرندهٔ اطلاعات ژنتیکی آن است، ژنوم<sup>۱</sup> آن سلول نام دارد. ژنوم یک پروکاریوت در بیشتر موارد، یک مولکول DNA بلند است، در حالی که ژنوم یوکاریوتی معمولاً شامل چند مولکول DNA است. اندازهٔ کل DNA، در یک سلول یوکاریوتی بسیار زیاد است. برای نمونه، یک سلول پیکری انسان

1 - Genome

▲ شکل ۳ ۱۲ کروموزوم‌های یوکاریوتی. کروموزوم‌ها (به رنگ ارغوانی) در درون هستهٔ این سلول از سوسن خونی آفریقایی قابل مشاهده‌اند. رشته‌های نازک‌تر قرمز موجود در سیتوپلاسم اطراف، اسکلت سلولی هستند. این سلول برای تقسیم آماده می‌شود (LM).

2 - Chromosomes

3 - Somatic cells

4 - Gametes

5 - Chromatin

کمپلکس‌های پروتئینی چسبنده‌ای به نام کوهسین (*cohesin*) به هم متصل هستند. این اتصال، به عنوان چسبندگی کروماتیدهای خواهری شناخته می‌شود.

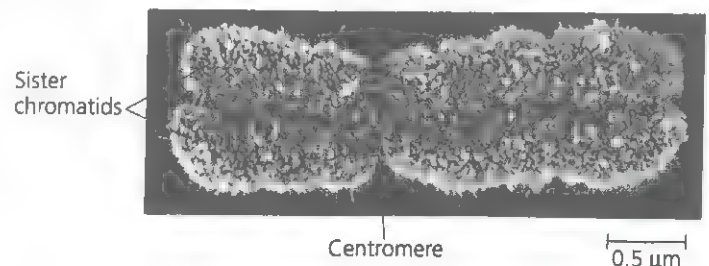
در فرایند تقسیم سلولی، در هر کروموزوم همانندسازی شده، دو کروماتید خواهری از یکدیگر جدا می‌شوند و هر یک به یکی از دو انتهای سلول می‌روند، جایی که هسته‌های جدید تشکیل خواهند شد. هنگامی که کروماتیدهای خواهری جدا می‌شوند، هر یک از آنها یک کروموزوم جداگانه در نظر گرفته می‌شوند. بنابراین هر هسته جدید، یک گروه کروموزوم همانند سلول مادری دریافت می‌کند (**شکل ۵-۱۲**). معمولاً پس از میتوز<sup>۲</sup> که تقسیم هسته است فوراً سیتوکینز<sup>۳</sup> که تقسیم سیتوپلاسم است انجام می‌شود. اکنون دو سلول و هر یک با ژنوم برابر با سلول مادری خود وجود دارد.

هنگامی که ما چرخه زندگی انسان را به طور کامل بررسی می‌کنیم چه اتفاقی برای تعداد کروموزوم‌ها می‌افتد؟ ما ۴۶ کروموزوم داریم که هر مجموعه ۲۳ کروموزومی آن را از یک والد گرفته‌ایم. هنگامی که یک اسپرم از پدر به یک تخمک از مادر شما ملحق می‌شود و یک زیگوت یا تخم لقاح یافته تشکیل می‌گردد، این دو دست کروموزوم در هسته یک سلول به هم می‌پیوندند. سپس میتوز و سیتوکینز، ۲۰۰ تریلیون سلول پیکری بدن شما را می‌سازند و همین فرایندها برای ساخت سلول‌های جدید و جایگزین کردن سلول‌های مرده و آسیب دیده ادامه می‌یابند. در مقابل، شما با تقسیم سلولی به نام میوز<sup>۴</sup>، گامت‌ها (تخمک‌ها یا اسپرم‌ها) را تولید می‌کنید. تقسیم میوز، سلول‌های دختر غیرهمانند ایجاد می‌کند که هر یک تنها یک مجموعه کروموزوم یعنی نیمی از کروموزوم‌های سلول مادری را دارند. میوز تنها در غدد جنسی (تخمندان‌ها یا بیضه‌ها) روی می‌دهد. در هر نسل انسانی، میوز تعداد کروموزوم‌ها را از ۴۶ (دو مجموعه کروموزوم) به ۲۳ (یک مجموعه) کاهش می‌دهد. لقاح، دو گامت را با یکدیگر ترکیب می‌کند و شماره کروموزوم‌ها را به ۴۶ برمی‌گرداند. بنابراین، میوز شمار کروموزوم‌ها در هسته سلول‌های پیکری فرد جدید را ثابت نگه می‌دارد. در فصل ۱۳ نقش میوز در تولیدمثل و وراثت را به طور گسترده‌تر بررسی خواهیم کرد. در ادامه این فصل به میتوز و بقیه چرخه سلولی در یوکاریوت‌ها توجه می‌کنیم.

DNA است که چندصد تا چند هزار ژن را دربر دارد. ژن‌ها واحدهایی هستند که ویژگی‌های ارثی جاندار را تعیین می‌کنند. پروتئین‌های همراه DNA، ساختار کروموزوم را حفظ و به تنظیم عملکرد ژن‌ها کمک می‌کنند. هر کروماتید خواهری دارای یک سانترومر است؛ سانترومر حاوی توالی‌های ویژه‌ای از DNA است که از این ناحیه یک کروماتید به کروماتید خواهری‌اش متصل می‌شود. این اتصال به واسطه پروتئین‌هایی انجام می‌شود که به توالی DNA سانترومری متصل هستند و در کروموزوم متراکم و مضاعف شده یک «کمر» باریک ایجاد می‌کنند. بخشی از کروماتید که در دو طرف سانترومر قرار دارد بازوی کروماتید نامیده می‌شود. (کروموزوم غیر متراکم و همانندسازی نشده دارای یک سانترومر منفرد و دو بازو است.)

### توزیع کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلولی یوکاریوتی

هنگامی که یک سلول در حال تقسیم نباشد و حتی هنگامی که در حال آماده شدن برای تقسیم سلولی است، DNA خود را دو برابر کرده و هر کروموزوم به صورت یک رشته دراز و نازک کروماتین است. پس از همانندسازی DNA، کروموزوم‌ها فشرده می‌شوند. هر رشته کروماتین، پیچ‌خوردگی و چین‌خوردگی‌هایی پیدا کرده و فشرده می‌شود، به گونه‌ای که کروموزوم‌هایی کوتاه‌تر و ضخیم‌تر ایجاد می‌شوند که ما می‌توانیم آنها را با میکروسکوپ نوری ببینیم. هر کروموزوم همانندسازی شده دارای دو کروماتید خواهری<sup>۱</sup> است. (**شکل ۴-۱۲**). هر یک از دو کروماتید، یک مولکول DNA یکسان دارد. دو کروماتید خواهری در سراسر طول‌شان توسط



▲ **شکل ۴-۱۲ کروموزوم انسانی بسیار متراکم و مضاعف شده (SEM).**

**(رسم کنید)** دور یکی از کروماتیدهای خواهری کروموزوم موجود در این ریزنگار خط

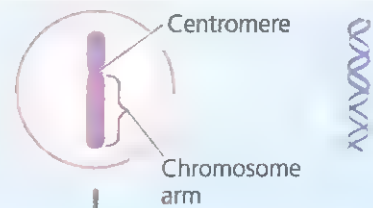
نکشید.

- 2 - Mitosis
- 3 - Cytokinesis
- 4 - Meiosis

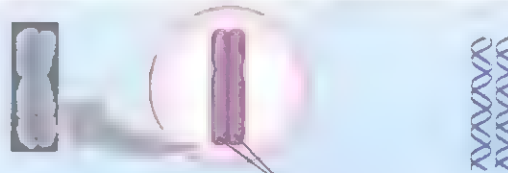
1 - Sister chromatids



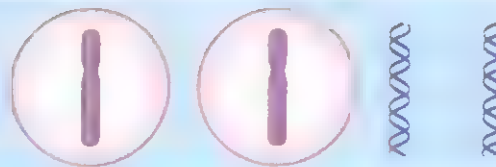
### Chromosomes Chromosomal DNA molecules



مضاعف شدن کروموزوم  
(که شامل همانندسازی  
DNA است) و تراکم



کروماتیدهای خواهری از  
یکدیگر جدا شده و دو  
کروموزوم را می‌سازند



◀ شکل ۵-۱۲ همانندسازی  
کروموزوم و توزیع آن در طی  
تقسیم سلولی.

❓ کروموزوم شکل ۲ دارای  
چند بازوی کروماتیدی  
است؟

۱ در اینجا یکی از چند کروموزوم موجود در  
یک سلول یوکاریوتی نشان داده شده است که  
هنوز همانندسازی نکرده است. در حالت عادی،  
این کروموزوم رشته کروماتیدی طولی و برکی  
است که دارای یک مولکول DNA متصل به  
پروتئین‌ها می‌باشد؛ در اینجا برای شرح مفاهیم،  
تنها شکل متراکم آن نشان داده شده است.

۲ کروموزوم مضاعف‌شده دارای دو کروماتید  
خواهری است که از طریق چسبندگی کروماتیدهای  
خواهری در سراسر طولشان به هم متصل هستند.  
هر کروماتید دارای یک نسخه از مولکول DNA  
است

۳ فرایندهای مکانیکی و مولکولی، دو کروماتید  
خواهری را از هم جدا کرده، دو کروموزوم را  
به وجود می‌آورند و آنها را بین دو سلول دختری  
توزیع می‌کند

رفتار کروموزوم‌ها را در میتوز و سیتوکینز مشاهده کند (در حقیقت  
فلمنینگ میتوز و کروماتین را نام‌گذاری کرد). او مشاهده کرد که در  
دوره بین تقسیم یک سلول و تقسیم بعدی، سلول به سادگی رشد  
می‌کند و بزرگ‌تر می‌شود. اما اکنون ما می‌دانیم که بسیاری از  
رخدادهای مهم در همین مرحله از زندگی سلول رخ می‌دهند.

### مراحل چرخه سلولی

میتوز، تنها بخشی از چرخه سلولی است (شکل ۶-۱۲). در  
حقیقت، مرحله میتوزی<sup>۲</sup> (M) که شامل دو بخش میتوز و  
سیتوکینز می‌شود معمولاً کوتاه‌ترین بخش چرخه سلولی است.  
تقسیم سلولی میتوزی با مرحله بسیار طولانی‌تری به نام اینترفاز<sup>۳</sup>  
دنبال می‌شود که این مرحله اغلب حدود ۹۰٪ چرخه را  
دربرمی‌گیرد. در اینترفاز، سلول رشد می‌کند و کروموزوم‌هایش را

### پرسش‌های مبحث ۱-۱۲

۱. یک کروموزوم همانندسازی شده چند کروماتید دارد؟

۲. **چرا می‌تواند این‌طور؟** یک حوضه در هر سلول پیکری خود ۷۸ کروموزوم  
دارد. این جوجه از هریک از والدین خود چند کروموزوم گرفته است؟  
این جوجه پس از بلوغ در هر گامت خود چند کروموزوم خواهد  
داشت؟ زاده‌های این جوجه در هر سلول پیکری چند کروموزوم  
دارند؟ یک دست کروموزومی این جوجه چند کروموزوم دارد؟

برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

### ۱۲-۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخه سلولی را تشکیل

می‌دهند

در سال ۱۸۸۲، یک کالبدشناس آلمانی به نام والتر فلمنینگ<sup>۱</sup>  
رنگ‌هایی را به کار برد که به کمک آنها توانست برای نخستین بار

2 - Mitotic (M) phase  
3 - Interphase

1 - Walther Flemming

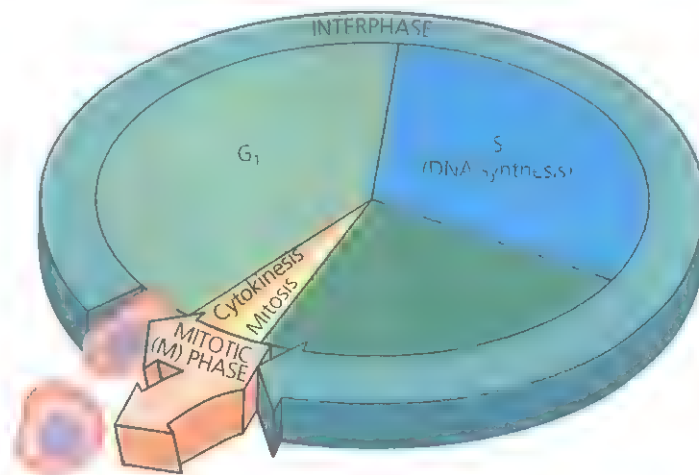
به‌طور قراردادی، میتوز به ۵ مرحله تقسیم می‌شود: پروفاز<sup>۱</sup>، پرومتافاز<sup>۲</sup>، متافاز<sup>۳</sup>، آنافاز<sup>۴</sup>، و تلوفاز<sup>۵</sup>. سیتوکینز با همپوشانی گام‌های پایانی میتوز، مرحله تقسیم را کامل می‌کند. **شکل ۷-۱۲** این مراحل را در یک سلول جانوری نشان می‌دهد. پیش از بررسی دو بخش بعدی که میتوز و سیتوکینز را دقیق‌تر بررسی می‌کنند، این شکل را به‌طور کامل مطالعه نمایید.

### دوک میتوزی: نگاهی دقیق‌تر

بسیاری از رخداد‌های میتوز وابسته به دوک میتوزی<sup>۶</sup> هستند. تشکیل این دوک طی پروفاز در سیتوپلاسم آغاز می‌شود. این ساختار دربرگیرنده رشته‌های ساخته‌شده از میکروتوبول‌ها و پروتئین‌های مربوط به آن است. هنگام تشکیل دوک میتوزی، میکروتوبول‌های دیگر اسکلت سلولی تا حدی تجزیه می‌شوند که احتمالاً مواد مورد نیاز برای ایجاد دوک میتوزی را فراهم کنند. میکروتوبول‌های دوک با به‌هم پیوستن تعداد بیشتری از زیرواحدهای پروتئین توبولین، بلند می‌شوند (جدول ۱-۶ را ببینید).

در سلول‌های جانوری، به‌هم پیوستن میکروتوبول‌های دوک در **سانتروزوم**<sup>۷</sup> آغاز می‌شود. سانتروزوم ناحیه‌ای از سلول است که در سراسر چرخه سلولی در تشکیل میکروتوبول‌های سلولی نقش دارد (این ساختار همچنین مرکز سازمان‌دهی میکروتوبول<sup>۸</sup> نیز نامیده می‌شود). یک جفت سانتریول در مرکز سانتروزوم قرار دارند، اما وجود سانتریول‌ها برای تقسیم سلول ضروری نیست. درواقع سانتروزوم‌های بیشتر گیاهان سانتریول ندارد و اگر با اشعه لیزر سانتریول‌های یک سلول جانوری تخریب شوند، بازهم در میتوز، دوک تشکیل می‌گردد.

در اینترفاز سلول‌های جانوری، یک سانتروزوم همانندسازی کرده و دو سانتروزوم تشکیل می‌دهد که با هم در نزدیکی هسته باقی می‌مانند. دو سانتروزوم در پروفاز و پرومتافاز از یکدیگر دور می‌شوند، به‌گونه‌ای که میکروتوبول‌های دوک از آنها به‌سمت بیرون رشد کرده و بلند می‌شوند. در پایان پرومتافاز، دو سانتروزوم در دو انتهای مخالف سلول و هر کدام در یک قطب دوک جای می‌گیرند.

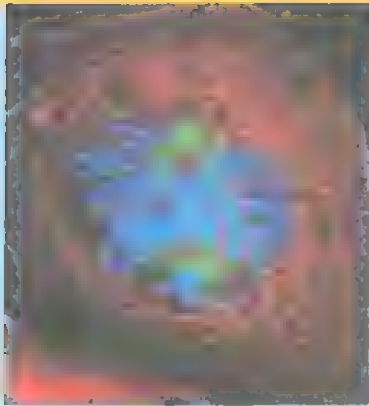


**▲ شکل ۶-۱۲ چرخه سلولی.** در یک سلول در حال تقسیم، مراحل میتوز و اینترفاز (یک دوره رشد) انجام می‌شوند. گام نخست اینترفاز،  $G_1$  نام دارد که به‌دنبال آن گام S شروع می‌شود. در گام S، کروموزوم‌ها همانندسازی می‌شوند. بخش آخر اینترفاز، گام  $G_2$  نام دارد. در مرحله M، مینور هسته را تقسیم می‌کند و کروموزوم‌های آن بین دو هسته دختری توزیع می‌شوند و سیتوکینز سیتوپلاسم را تقسیم کرده و دو سلول دختر تشکیل می‌شوند. مدت زمان نسبی  $G_1$ ، S، و  $G_2$  ممکن است فرق داشته باشد.

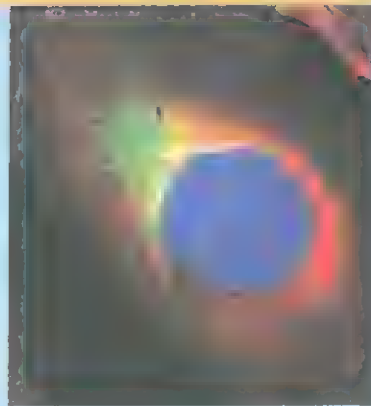
جهت آماده شدن برای تقسیم سلولی، مضاعف می‌کند. اینترفاز را می‌توان به **مرحله  $G_1$**  (وقفه اول)، **مرحله S** (سنتز) و **مرحله  $G_2$**  (وقفه دوم) تقسیم کرد. در هر سه بخش، سلول با ساخت پروتئین‌ها و تولید اندامک‌های سیتوپلاسمی مانند میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی رشد می‌کند. با این حال، کروموزوم‌ها تنها در طی مرحله S مضاعف می‌شوند (ساخت DNA را در فصل ۱۶ بررسی خواهیم کرد). بنابراین یک سلول رشد می‌کند ( $G_1$ ) و هم‌چنان که رشد می‌نماید، کروموزوم‌ها را همانندسازی کرده (S) و بیشتر رشد می‌کند، به‌گونه‌ای که آمادگی‌های لازم را برای تقسیم سلول فراهم می‌آورد ( $G_2$ ) و سپس تقسیم می‌شود (M). سلول‌های دختر ممکن است دوباره چرخه را طی کنند.

یک سلول پیکری انسان به‌طور معمول ممکن است در ۲۴ ساعت یک بار تقسیم شود. در این مدت زمان، مرحله M کمتر از یک ساعت طول می‌کشد، درحالی‌که مرحله S ممکن است حدود ۱۲-۱۰ ساعت یا حدود نیمی از چرخه طول بکشد. زمان باقیمانده به مرحله‌های  $G_1$  و  $G_2$  اختصاص دارد. مرحله  $G_2$  معمولاً ۴-۶ ساعت است. در مثال ما،  $G_1$  حدود ۵-۶ ساعت است. در مقایسه بین سلول‌های مختلف، زمان مربوط به  $G_1$  متغیرترین زمان است. برخی سلول‌ها در یک جاندار پرسلولی بسیار به‌ندرت تقسیم می‌شوند یا اصلاً تقسیم نمی‌شوند. این سلول‌ها در  $G_1$  (یا فاز  $G_0$ ) باقی مانده و کارشان را در جاندار انجام می‌دهند - مثل یک سلول عصبی که تحرکات را منتقل می‌کند.

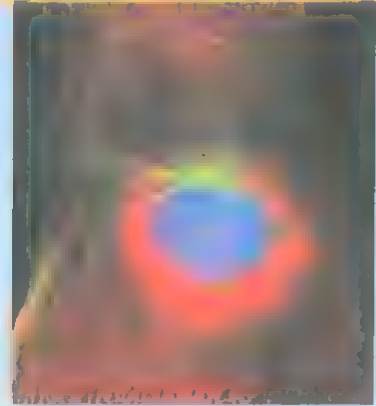
- 1 - Prophase
- 2 - Prometaphase
- 3 - Metaphase
- 4 - Anaphase
- 5 - Telophase
- 6 - Mitotic spindle
- 7 - Centrosome
- 8 - Microtubule-organizing center



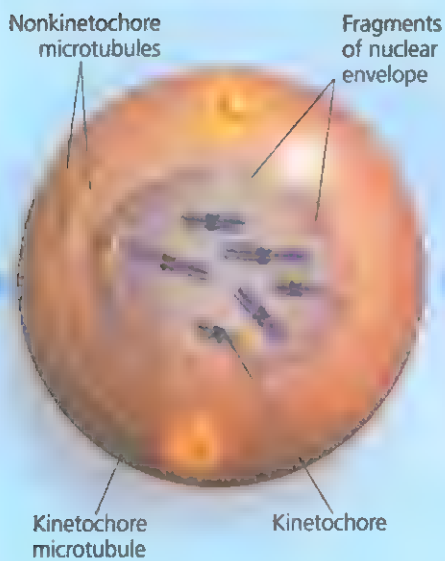
پرومیتوز



متافاز



انافاز



### پرومیتوز:

- ◀ پوشش هسته تکه تکه می‌شود.
- ◀ اکنون میکروتوبول‌های امتداد یافته از هر سانتروزم می‌توانند به محدوده هسته وارد شوند.
- ◀ کروموزوم‌ها فشرده‌تر شده‌اند.
- ◀ اکنون هریک از دو کروماتید کروموزوم، یک کینه‌توکور دارد. کینه‌توکور ساختار پروتئینی ویژه‌ای است که در سانترومر قرار دارد.
- ◀ برخی از میکروتوبول‌ها به کینه‌توکورها می‌چسبند و کروموزوم‌ها را به جلو و عقب می‌کشند.
- ◀ میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری از دو قطب مخالف سلول با یکدیگر میانگتنش دارند.

**؟** در پرومیتوز چند مولکول DNA وجود دارد؟  
چند مولکول DNA، به ازای هر کروموزوم وجود دارد؟ چند مارپیچ مضاعف به ازای هر کروموزوم وجود دارد؟ چند مارپیچ مضاعف به ازای هر کروماتید وجود دارد؟

### پرومیتوز:

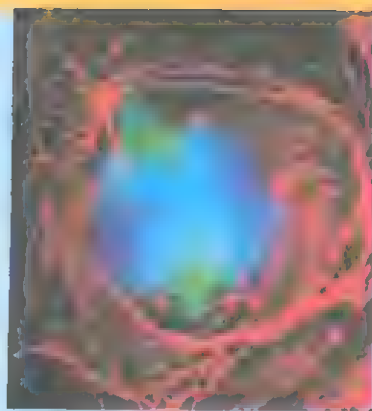
- ◀ رشته‌های کروماتین، پیچ‌خوردگی بیشتری پیدا می‌کنند و به صورت کروموزوم‌های جداگانه فشرده می‌شوند که می‌توان با میکروسکوپ نوری آنها را دید.
- ◀ هستک‌ها ناپدید می‌شوند.
- ◀ هر کروموزوم همانندسازی شده به صورت دو کروماتید خواهری مشابه که به یکدیگر متصل هستند، پدیدار می‌شود.
- ◀ دوک میتوزی شروع به تشکیل می‌کند. دوک از سانتروزم‌ها و میکروتوبول‌هایی که از آنها امتداد یافته‌اند تشکیل شده است. آرایش شعاعی میکروتوبول‌های کوتاه‌تر که از سانتروزم‌ها امتداد یافته‌اند آستر (یا Stars؛ ستاره‌ها) نامیده می‌شوند.
- ◀ سانتروزم‌ها از یکدیگر دور می‌شوند و به‌طور آشکاری با بلند شدن میکروتوبول‌های بین آنها به حرکت درمی‌آیند.

### مرحله G<sub>1</sub> اینترفاز:

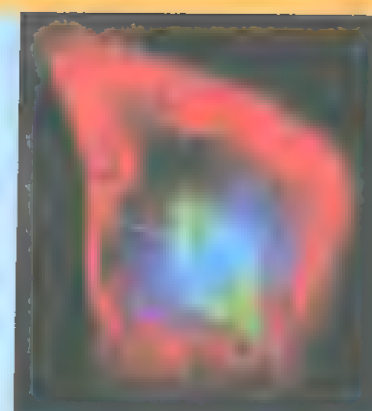
- ◀ پوشش هسته‌ای، اطراف هسته را احاطه کرده است.
- ◀ هسته دارای یک یا چند هستک است.
- ◀ با همانندسازی یک سانتروزم، دو سانتروزم ساخته می‌شود. سانتروزم‌ها مناطقی در سلول‌های جانوری هستند که میکروتوبول‌های دوک را سازمان‌دهی می‌کنند. هر سانتروزم دارای دو ساتریول است.
- ◀ کروموزوم‌ها، در مرحله S همانندسازی می‌کنند ولی نمی‌توانند جداگانه دیده شوند زیرا هنوز فشرده نشده‌اند. ریزگارهای نوری، تقسیم سلول‌های شش یک سمندر آبی که در هر سلول پیکری خود ۲۲ کروموزوم دارد را نشان می‌دهد. کروموزوم‌ها آبی، میکروتوبول‌ها سبز، و رشته‌های حدواسط قرمز دیده می‌شوند. برای سادگی، در شکل‌های ترسیم‌شده تنها ۶ کروموزوم نشان داده شده‌اند.



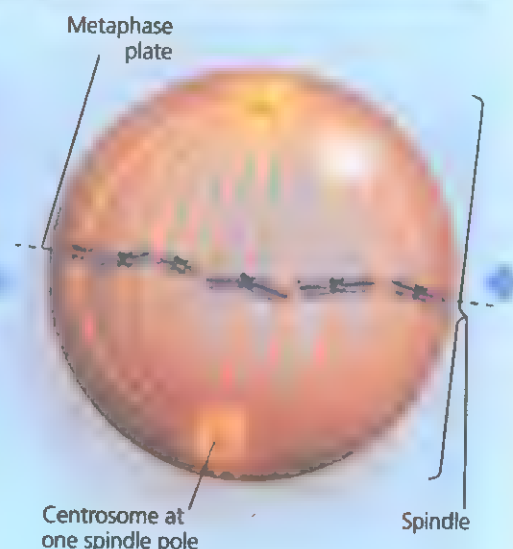
تيلوفاز و سيتوپلازم



انافاز



متافاز



### تيلوفاز:

- ◀ دو هسته دختر در سلول شروع به تشکیل می‌کنند. از تکه‌های پوشش هسته‌ای سلول مادر و بخش‌های دیگری از دستگاه غشایی داخلی، پوشش‌های هسته‌ای تشکیل می‌شوند.
- ◀ هستک‌ها پدیدار می‌شوند.
- ◀ فشردگی کروموزوم‌ها کمتر می‌شود.
- ◀ باقی‌مانده میکروتوبول‌های دوک دپلمریزه می‌شوند.
- ◀ میتوز (تقسیم یک هسته به دو هسته کاملاً همانند از نظر ژنتیکی) اکنون کامل شده است.

### سیتوکینز:

- ◀ تقسیم سیتوپلازم در پایان تيلوفاز آغاز می‌شود. به گونه‌ای که مدت کوتاهی پس از پایان میتوز، دو سلول دختر شروع به تشکیل می‌کنند.
- ◀ در سلول‌های جانوری، یک شیار شکاف‌نگی در سیتوکینز ایجاد می‌شود که سلول را به دو نیم می‌کند.

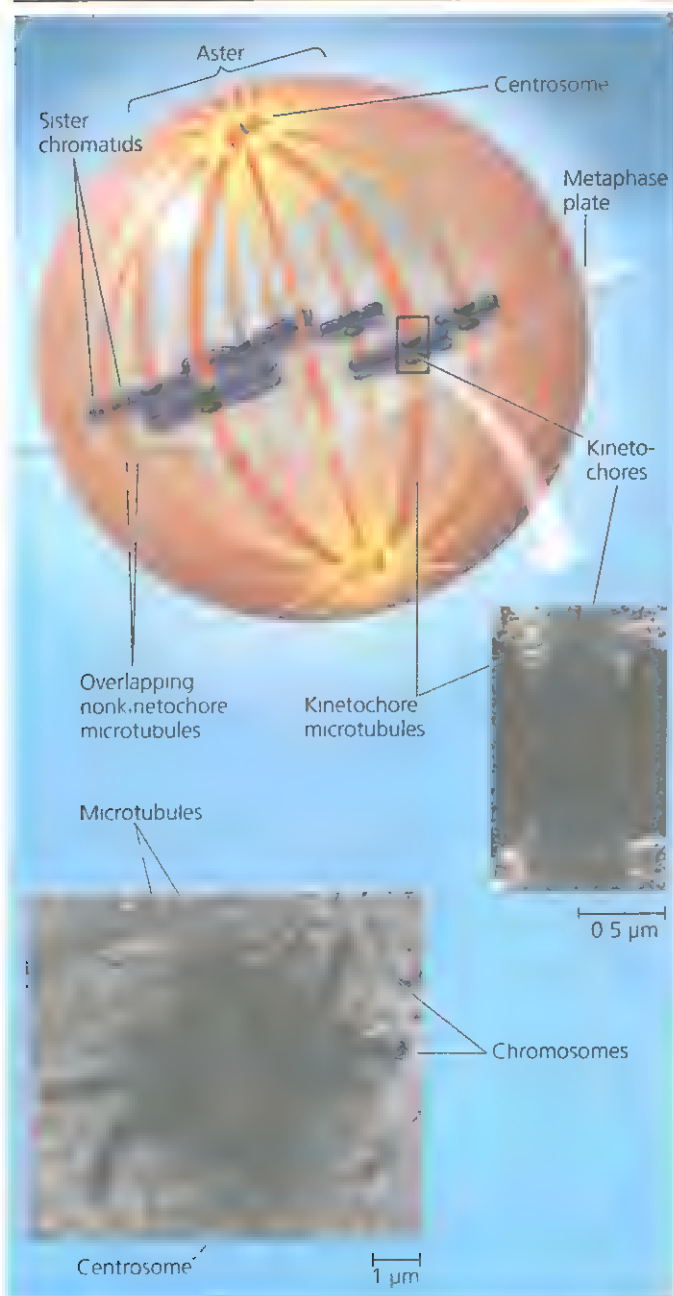
### آنافاز:

- ◀ آنافاز، کوتاه‌ترین مرحله میتوز است که تنها چند دقیقه طول می‌کشد.
- ◀ آنافاز زمانی آغاز می‌شود که پروتئین‌های کوهسین بریده شده و دو کروماتید خواهری هر کروموزوم ناگهان از هم جدا می‌شوند. بنابراین هر کروماتید، به یک کروموزوم کامل تبدیل می‌شود.
- ◀ دو کروموزوم آزاد شده هم‌چنان که میکروتوبول‌های کینه‌توکوری آنها کوتاه می‌شود، شروع به حرکت به سوی قطب‌های مخالف سلول می‌کنند. چون این میکروتوبول‌ها به ناحیه سانترومر متصل هستند ابتدا سانترومر کروموزوم‌ها حرکت می‌کنند (در حدود یک میکرومتر در دقیقه).
- ◀ با بلند شدن میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری سلول طول‌تر می‌شود.
- ◀ در پایان آنافاز، دو سوی سلول دارای دست کروموزوم‌های کامل و مساوی هستند.

### متافاز:

- ◀ سانترومرها اکنون در دو قطب مخالف سلول هستند
- ◀ کروموزوم‌ها روی صفحه متافازی گردهم می‌آیند. صفحه متافازی یک صفحه فرضی است که بین دو قطب دوک در وسط سلول قرار دارد. سانترومرهای کروموزوم‌ها در صفحه متافازی ردیف می‌شوند.
- ◀ در هر کروموزوم، کینه‌توکورهای کروماتیدهای خواهری به میکروتوبول‌های کینه‌توکوری که از قطب‌های مخالف می‌آیند، متصل می‌شوند.





**شکل ۸-۱۲ دوک میتوزی در متافاز.** کینه‌توکورها دو کروماتید خواهری هر کروموزوم در جهت‌های مخالف هم قرار می‌گیرند. در اینجا هر کینه‌توکور به یک دسته میکروتوبول کینه‌توکوری متصل است که از نزدیک‌ترین سانتروم امتداد یافته‌اند. میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری در صفحه متافازی هم‌پوشانی دارند (TEMs).

**(رسم کنید)** در ریزنگار پایین، موقعیت صفحه متافازی را با رسم خط نشان دهید. دور یک آستر خط بکشید. جهت حرکت کروموزوم‌ها در هنگام شروع آنافاز را با رسم فلش نشان دهید.

میکروتوبول‌های کینه‌توکوری، در این حرکت کروموزوم‌ها به‌سوی قطب، چه نقشی دارند؟ ظاهراً دو مکانیسم در این فرایند نقش کلیدی دارند، که هر دو شامل پروتئین‌های حرکتی هستند، (برای یادآوری اینکه پروتئین‌های حرکتی چگونه یک شیء را در طول میکروتوبول جابه‌جا می‌کنند، شکل ۲۱-۶ را ملاحظه کنید) آزمایش ماهرانه‌ای که در سال ۱۹۸۷ انجام شد، پیشنهاد کرد که

از هر سانتروم، یک آستر<sup>۱</sup>، که یک آرایش شعاعی از میکروتوبول‌ها است، به پیرامون امتداد می‌یابد. دوک شامل سانتروم‌ها، میکروتوبول‌های دوک، و آسترهاست.

هریک از دو کروماتید خواهری کروموزوم همانندسازی شده، یک کینه‌توکور<sup>۲</sup> دارد. کینه‌توکور یک ساختار پروتئینی است که به بخش‌های خاصی از DNA کروموزومی در سانتروم متصل است. دو کینه‌توکور هر کروموزوم در جهت‌های مخالف هم قرار می‌گیرند. در پرومتافاز، برخی از میکروتوبول‌های دوک به کینه‌توکورها متصل می‌شوند. به این میکروتوبول‌ها، میکروتوبول‌های کینه‌توکوری گفته می‌شود. (تعداد میکروتوبول‌هایی که به کینه‌توکور می‌چسبند بین گونه‌های مختلف گوناگون است و از یک میکروتوبول در سلول‌های مخمر تا ۴۰ یا بیشتر در پستانداران می‌باشد.) هنگامی که یکی از کینه‌توکورهای کروموزومی توسط میکروتوبول‌ها گرفته می‌شود، کروموزوم به‌سوی قطبی که میکروتوبول‌ها از آن امتداد یافته‌اند، شروع به حرکت می‌کند. به‌هرحال، این حرکت بسیار زود با میکروتوبول‌هایی که از قطب مخالف به کینه‌توکور دیگر متصل می‌شوند، واریسی می‌گردد. سپس آن‌چه رخ می‌دهد، مانند یک مسابقه طناب‌کشی است که در یک خط پایان می‌پذیرد. کروموزوم ابتدا به یک سو و سپس به‌سوی دیگر، به عقب و جلو، حرکت می‌کند و سرانجام در خط میانی بین دو انتهای سلول ساکن می‌ماند. در متافاز، سانتروم‌های همه کروموزوم‌های همانندسازی شده، روی یک صفحه میانی بین دو قطب دوک جای می‌گیرند. این صفحه فرضی، صفحه متافازی<sup>۳</sup> سلول نامیده می‌شود (شکل ۸-۱۲). ضمناً میکروتوبول‌هایی که به کینه‌توکور نچسبیده‌اند، بلند می‌شوند و در متافاز با میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری که از قطب مخالف دوک می‌آیند، هم‌پوشانی می‌یابند (گاهی به آنها میکروتوبول‌های قطبی گفته می‌شود). در متافاز، میکروتوبول‌های آسترها هم رشد یافته و در تماس با غشای پلاسمایی هستند. دوک اکنون کامل است.

حال ببینیم چگونه ساختار دوک کامل با عملکرد آن در آنافاز ارتباط دارد. آنافاز به‌طور ناگهانی هنگامی آغاز می‌شود که پروتئین‌های کوهسین که کروماتیدهای خواهری هر کروموزوم را با هم نگه می‌دارند توسط آنزیم‌ها بریده می‌شوند. هنگامی که کروماتیدها از هم جدا می‌شوند هریک از آنها کروموزوم کاملی به شمار می‌آید و به دو انتهای مخالف سلول حرکت می‌کنند.

1 - Aster

2 - Kinetochore

3 - Metaphase plate

همان پروتئین‌های مسئول انقباض ماهیچه هستند و موجب انواع حرکات سلولی دیگر نیز می‌شوند. ریزرشته‌های اکتین با مولکول‌های میوزین میانکنش دارند و باعث انقباض حلقه می‌شوند. انقباض کمر بند ریزرشته‌های سلول در حال تقسیم، مانند سفت کردن کمر بند است. شکافتگی کم کم عمیق‌تر می‌شود تا سلول مادری در موقعیت باریک‌شده به دو سلول کاملاً جدا تبدیل شود که هریک هسته و سهم سیتوپلاسم و اندامک‌های خودش را دارد.

سیتوکینز در سلول‌های گیاهی به دلیل داشتن دیواره سلولی تفاوت آشکاری دارد. شیار شکافتگی وجود ندارد. بلکه در تلافاز، وزیکول‌هایی که از دستگاه گلژی منشأ گرفته‌اند، روی میکروتوبول‌ها به میان سلول حرکت کرده، در آنجا به هم می‌پیوندند و یک صفحه سلولی<sup>۳</sup> را تشکیل می‌دهند (شکل ۱۰b-۱۲). مواد دیواره سلولی که به کمک وزیکول‌ها حمل شده‌اند در صفحه سلولی جمع می‌شوند به گونه‌ای که صفحه سلولی بزرگ می‌شود. صفحه سلولی کم کم بزرگ‌تر می‌شود تا اینکه در بخش‌های پیرامونی، غشای آن به غشای پلاسمایی اطراف سلول جوش می‌خورد. دو سلول دختر ایجاد می‌شوند که هریک غشای پلاسمایی خودشان را دارند. درضمن، از محتوای صفحه سلولی حاصل بین دو سلول دختر، یک دیواره سلولی تازه ساخته می‌شود.

**شکل ۱۱-۱۲** مجموعه‌ای از ریزنگارهای یک سلول در حال تقسیم گیاهی را نشان می‌دهد. بررسی این تصویر به شما کمک می‌کند که میتوز و سیتوکینز را مرور کنید.

### تقسیم دوتایی در باکتری‌ها

پروکاریوت‌ها (باکتری‌ها و آرکی‌باکتری‌ها) با نوعی تقسیم سلولی به نام **تقسیم دوتایی**<sup>۴</sup> که به معنی دو نیم شدن است، تولیدمثل می‌کنند. در باکتری‌ها بیشتر ژن‌ها روی یک کروموزوم منفرد هستند که شامل یک DNA حلقوی و پروتئین‌های چسبیده به آن است. اگرچه باکتری‌ها کوچک‌تر و ساده‌تر از یوکاریوت‌ها هستند، ولی کار همانندسازی منظم ژنوم آنها و توزیع نسخه‌ها به‌طور مساوی بین دو سلول دختر همچنان شگفت‌انگیز می‌نماید. برای مثال، کروموزوم باکتری اشریشیا کلای هنگامی که به‌طور کامل کشیده و باز شود حدود ۵۰۰ برابر بلندتر از اندازه سلول است. روشن است که چنین کروموزوم بلندی باید درون سلول پیچ‌خوردگی‌ها و چین‌خوردگی‌های بسیاری پیدا کند و همین‌طور هم هست.

پروتئین‌های حرکتی در کینه‌توکورها، کروموزوم‌ها را در طول میکروتوبول‌ها «راه می‌برند». پس از عبور پروتئین‌های حرکتی، میکروتوبول‌ها در انتهاهای کینه‌توکوری‌شان دپلیمیریزه می‌شوند (شکل ۹-۱۲). (این مکانیسم به دلیل شباهتش با شخصیت بازی تیمچه‌ای که با خوردن تمامی نقاط مسیرش حرکت می‌کرد، مکانیسم «پک‌من» (Pacman) نامیده می‌شود). اما، سایر پژوهشگرانی که با سایر انواع سلولی یا سلول‌های سایر گونه‌ها کار کرده‌اند، نشان داده‌اند که کروموزوم‌ها به وسیله پروتئین‌های حرکتی در قطب‌های دوکی حرکت می‌کنند (پیچ می‌خورند) و نیز نشان داده‌اند که میکروتوبول‌ها پس از عبور پروتئین‌های حرکتی دپلیمیریزه می‌شوند. در حال حاضر، کلاً اعتقاد بر این است که هر دو مکانیسم مورد استفاده قرار می‌گیرند و مشارکت نسبی آنها در بین انواع مختلف سلولی، فرق می‌کند.

میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری چه نقشی دارند؟ در یک سلول جانوری در حال تقسیم، این میکروتوبول‌ها مسئول دراز شدن کل سلول در آنافاز هستند. میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری دو قطب مخالف، در متافاز به‌طور گسترده‌ای با یکدیگر همپوشانی دارند (شکل ۸-۱۲ را ببینید). در آنافاز، بخش همپوشانی‌شده کاهش می‌یابد، چون پروتئین‌های حرکتی به میکروتوبول‌ها چسبیده و با مصرف انرژی ATP، میکروتوبول‌ها را به‌سوی دور شدن از یکدیگر حرکت می‌دهند. همان‌گونه که میکروتوبول‌ها از هم دور می‌شوند قطب‌های دوکی آنها با فشار از هم فاصله گرفته و سلول را طویل‌تر می‌کنند. هم‌زمان، میکروتوبول‌ها با افزوده شدن زیرواحدهای توبولین به انتهای همپوشانی‌شده آنها بلندتر می‌شوند. در نتیجه، همپوشانی میکروتوبول‌ها حفظ می‌گردد.

در پایان آنافاز، گروه‌های کروموزوم‌های همانندسازی‌شده به دو انتهای مخالف سلول والد طویل‌شده می‌رسند. در تلافاز، هسته‌ها دوباره تشکیل می‌شوند. معمولاً طی آنافاز یا تلافاز، سیتوکینز آغاز شده و در نهایت دوک از هم پاشیده می‌شود.

### سیتوکینز: نگاهی دقیق‌تر

در سلول‌های جانوری توسط فرایندی به نام **شکافتگی**<sup>۱</sup>، سیتوکینز انجام می‌شود. اولین نشانه شکافتگی، آشکار شدن شیار شکافتگی<sup>۲</sup> است که به‌صورت یک فرورفتگی کم‌عمق بر سطح سلول و نزدیک صفحه متافازی پیشین تشکیل می‌شود (شکل ۱۰a-۱۲). در سمت سیتوپلاسمی شیار، یک کمر بند انقباضی از ریزرشته‌های اکتین همراه با مولکول‌های پروتئینی میوزین وجود دارد (اکتین و میوزین

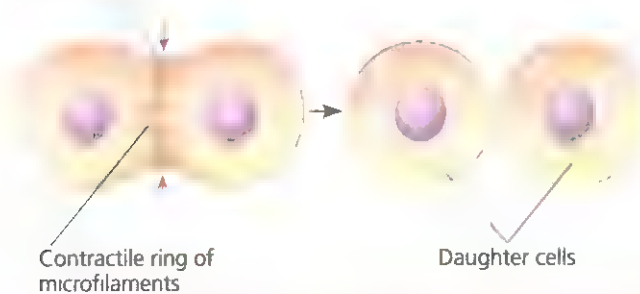
شکل ۱۰-۱۲ سیتوکینز در سلول‌های جانوری و گیاهی.

(a) Cleavage of an animal cell (SEM)



Cleavage furrow

100 μm



Contractile ring of microfilaments

Daughter cells

(b) Cell plate formation in a plant cell (TEM)



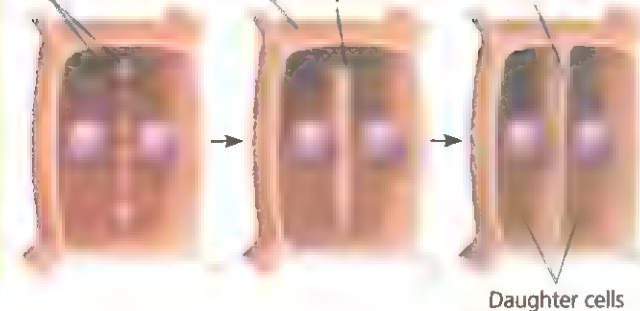
Vesicles forming cell plate

Wall of parent cell

Cell plate

New cell wall

1 μm



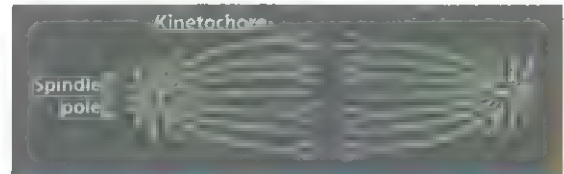
Daughter cells

پژوهش

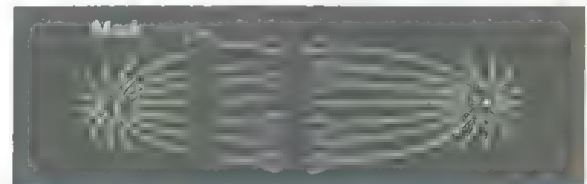
شکل ۹-۱۲

در آنافاز، آیا میکروتوبول‌های کینه‌توکوری از انتهای قطب دوک کوتاه‌تر می‌شوند یا از انتهای کینه‌توکوری؟

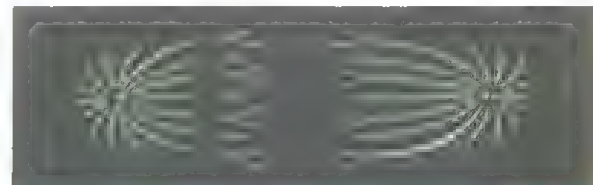
**آزمایش:** گری بورسی و همکارانش در دانشگاه ویسکانسین می‌خواستند مشخص کنند که میکروتوبول‌های کینه‌توکوری هنگام حرکت کروموزوم‌ها به سمت قطب‌ها در طی میتوز، در انتهای کینه‌توکوری‌شان دپلیمریزه می‌شوند یا در انتهای قطبی‌شان. نخست، آنها میکروتوبول‌های یک سلول کلیه‌خوک را در اوایل آنافاز با رنگ زرد فلورسنت نشان‌دار کردند.



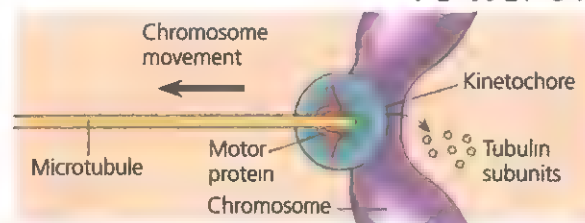
سپس برای نشان‌دار کردن ناحیه‌ای از میکروتوبول‌های کینه‌توکوری، از لیزر برای حذف فلورسانس در یک بخش بین قطب دوک و کروموزوم‌ها استفاده شد. هم‌چنان که آنافاز پیش می‌رفت، پژوهشگران تغییر طول میکروتوبول‌ها را در دو سوی بخش نشان‌دار شده با لیزر پایش کردند.



**نتایج:** همان‌گونه که کروموزوم‌ها به‌سوی قطب‌ها حرکت می‌کردند، قطعات میکروتوبول در سمت کینه‌توکوری بخش نشان‌دار شده کوتاه‌تر شدند، درحالی‌که اندازه قطعات در سمت قطب، ثابت باقی ماند.



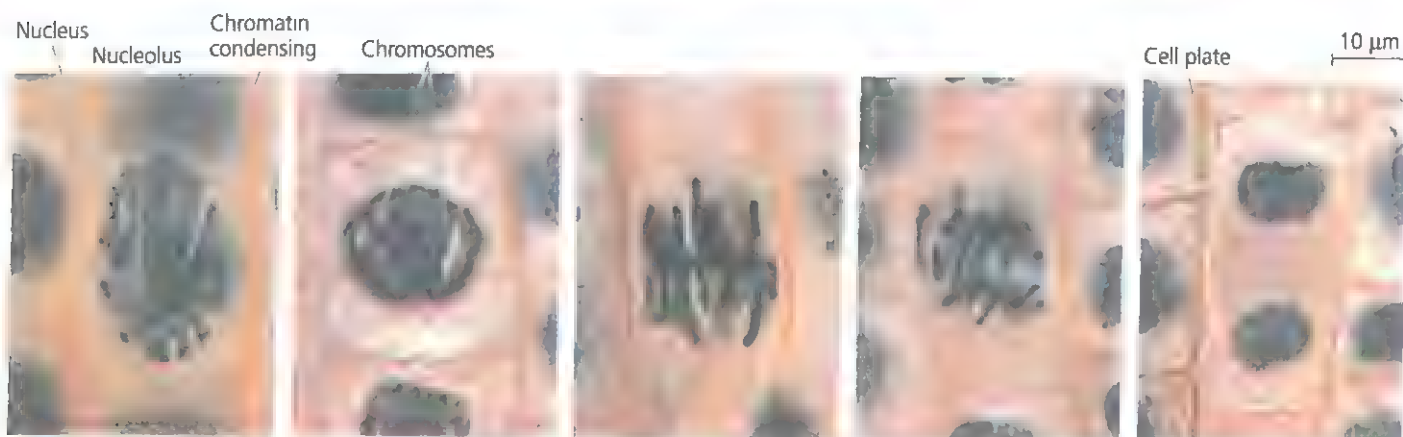
**نتیجه‌گیری:** آزمایش مشخص کرد که در آنافاز، میکروتوبول‌های کینه‌توکوری از سمت کینه‌توکوری خود کوتاه می‌شوند نه از انتهای قطب دوک. این آزمایش از این فرضیه حمایت می‌کند که در آنافاز، یک کروموزوم در طول یک میکروتوبول حرکت می‌کند و هم‌زمان، میکروتوبول در انتهای کینه‌توکوری با آزاد کردن زیرواحدهای توبولین، دپلیمریزه می‌شود.



مصحح

G. J. Gorbsky, P. J. Sammak, and G. G. Borisy, Chromosomes move poleward in anaphase along stationary microtubules that coordinately disassemble from their kinetochore ends, *Journal of Cell Biology* 1049:9-18 (1987).

**چه می‌شد اگر؟** اگر این آزمایش روی سلولی انجام شده بود که در آن «پیچ خوردن» در قطب‌ها، دلیل اصلی حرکت کروموزوم‌ها بود، بخش نشان‌دار شده نسبت به قطب‌ها چگونه حرکت می‌کرد؟ طول میکروتوبول‌ها چگونه تغییر می‌کرد؟



۱ **پروفاز**. کروماتین فشرده می‌شود و هستک شروع به ناپدید شدن می‌کند. دوک میتوزی اگرچه در ریزنگار دیده نمی‌شود ولی آغاز به تشکیل کرده است.

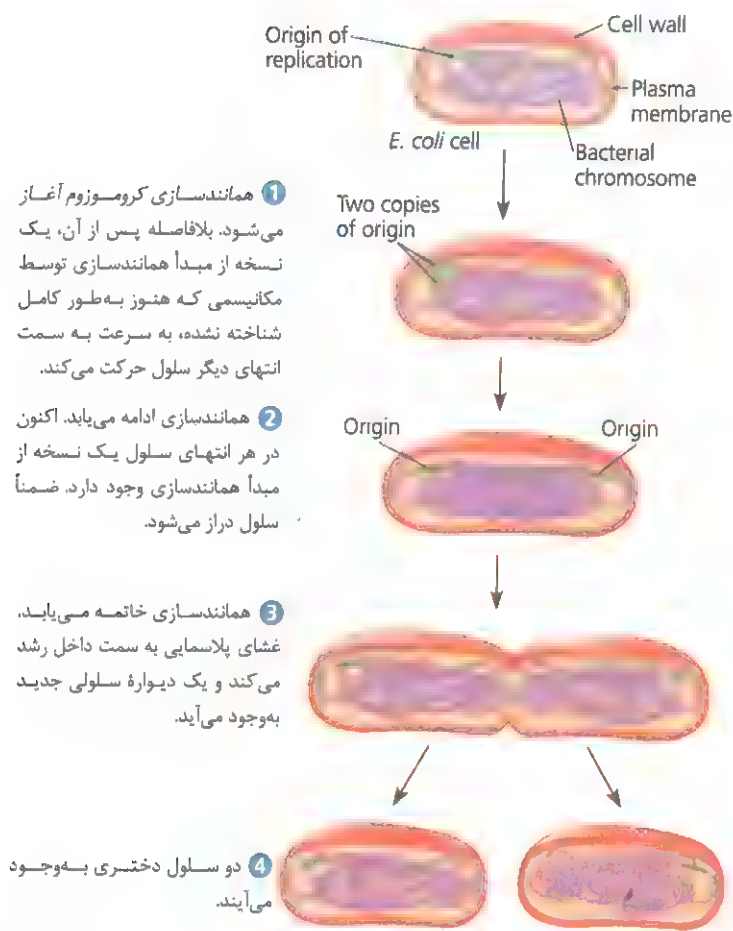
۲ **پرومتافاز**. اکنون کروموزومها به‌طور مجزا دیده می‌شوند. هریک دارای دو کروماتید مشابه هستند. سپس در پرومتافاز پوشش هسته قطعه‌قطعه خواهد شد.

۳ **متافاز**. دوک کامل می‌شود و کروموزومها که در محل کینه‌توکور خود به میکروتوبول‌ها چسبیده‌اند همگی در صفحه متافازی هستند.

۴ **آنافاز**. کروماتیدهای هر کروموزوم جدا شده‌اند، و با کوتاه شدن میکروتوبول‌های کینه‌توکوری، کروموزومهای دختر به‌سوی دو انتهای سلول حرکت می‌کند.

۵ **تلوفاز**. هسته‌های دختر تشکیل می‌شوند. همچنین سیتوکینز شروع شده است: صفحه سلولی که سیتوپلاسم را دو بخش می‌کند به‌سوی کناره سلول والدی رشد می‌کند.

▲ **شکل ۱۱-۱۲ میتوز در یک سلول گیاهی**. این ریزنگارهای میکروسکوپ نوری، تقسیم میتوز را در ریشه پیاز نشان می‌دهند.



در *E. coli*، فرایند تقسیم سلول زمانی آغاز می‌شود که DNA باکتری در یک جایگاه معین در کروموزوم به‌نام نقطه آغاز همانندسازی<sup>۱</sup> شروع به همانندسازی می‌کند که در نتیجه، دو نقطه شروع در این محل ایجاد می‌شوند. همان‌طور که کروموزوم به همانندسازی ادامه می‌دهد، یک نقطه آغاز به سرعت به‌سوی انتهای مخالف سلول حرکت می‌کند (شکل ۱۲-۱۳). هنگامی که کروموزوم در حال همانندسازی است، سلول دراز می‌شود. هنگامی که همانندسازی کامل می‌شود و باکتری به حدود دوبرابر اندازه اولیه‌اش می‌رسد، غشای پلاسمایی به سمت داخل رشد می‌کند و سلول *E. coli* مادری را به دو سلول دختر تقسیم می‌کند. هر سلول یک ژنوم کامل را دریافت می‌کند.

پژوهشگران به کمک تکنیک‌های فناوری پیشرفته DNA برای علامت‌گذاری نقاط آغاز همانندسازی با مولکول‌هایی که در زیر میکروسکوپ فلورسانس، درخشندگی سبز ایجاد می‌کنند، حرکت کروموزوم‌های باکتریایی را مستقیماً مشاهده کرده‌اند. این حرکت، حرکات نواحی سانترومر کروموزوم‌های یوکاریوتی در آنافاز میتوز به‌سمت قطب‌ها را به‌یاد می‌آورد اما باکتری دوک میتوزی یا حتی میکروتوبول‌های قابل مشاهده ندارد. در بیشتر گونه‌های باکتریایی که

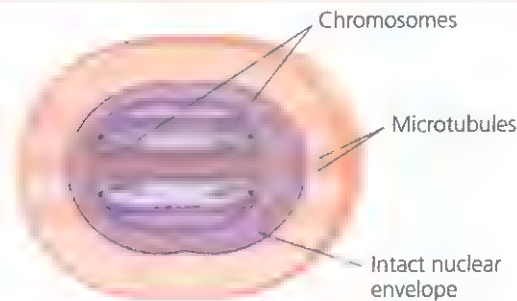
▲ **شکل ۱۲-۱۳ تقسیم سلول باکتری توسط تقسیم دوتایی**. مثال نشان‌دهنده باکتری *E. coli* است که یک کروموزوم حلقوی منفرد دارد.

1 - Origin of replication

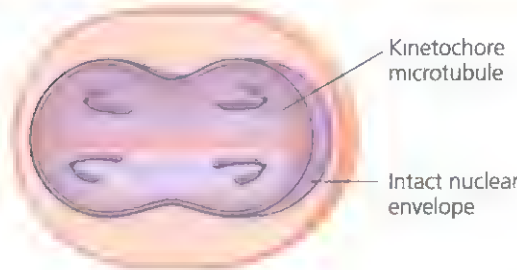




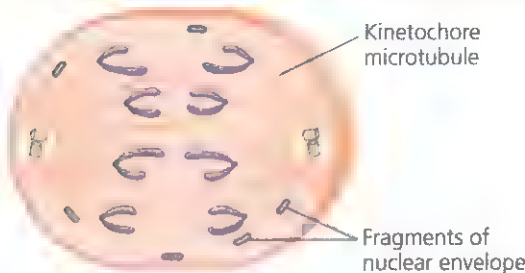
(a) **باکتری‌ها**. طی تقسیم دوتایی، نقاط آغاز همانندسازی کروموزوم‌های دختر، به دو انتهای مخالف سلول حرکت می‌کنند. مکانیسم این حرکت به‌خوبی شناخته نشده است، اما احتمالاً پروتئین‌هایی کروموزوم‌های دختر را به جایگاه‌های ویژه‌ای در غشای پلاسمایی متصل می‌کنند.



(b) **دایتوفلاژله‌ها**. در آغازیان تک‌سلولی به‌نام دایتوفلاژله‌ها، پوشش هسته‌ای هنگام تقسیم سلول حفظ می‌شود و کروموزوم‌ها به پوشش هسته‌ای می‌چسبند. میکروتوبول‌ها از بین پوشش هسته‌ای به درون تونل‌های سیتوپلاسمی عبور می‌کنند. این تونل‌ها به‌جهت‌گیری فضایی هسته کمک می‌کنند. پس از آن، هسته در فرایندی مانند تقسیم دوتایی باکتری، تقسیم می‌شود.



(c) **دیاتوم‌ها و مخمرها**. در دیاتوم‌ها و مخمرها نیز پوشش هسته‌ای در طی تقسیم سلول به‌طور کامل حفظ می‌شود. اما در این جانداران میکروتوبول‌ها دوک را درون هسته تشکیل می‌دهند. میکروتوبول‌ها، کروموزوم‌ها را جدا می‌کنند، و هسته به دو هسته مجزا جدا می‌شود.



(d) **بیشتر یوکاریوت‌ها**. در بیشتر یوکاریوت‌ها، از جمله گیاهان و جانوران، دوک در بیرون هسته تشکیل می‌شود و پوشش هسته‌ای طی میتوز تجزیه می‌گردد. میکروتوبول‌ها کروموزوم‌ها را جدا می‌کنند و سپس پوشش هسته‌ای دوباره تشکیل می‌شود.

▲ **شکل ۱۲-۱۳** مکانیسم‌های تقسیم سلولی در بعضی از گروه‌های موجودات. برخی از یوکاریوت‌های تک‌سلولی امروزی، مکانیسم‌های تقسیم سلولی دارند که احتمالاً مشابه گام‌های بینابینی در تکامل میتوز است. به استثنای (a)، در سایر تصاویر شماتیک دیواره سلولی دیده نمی‌شود.

بررسی شده‌اند دو نقطه آغاز همانندسازی در دو انتهای مخالف سلول پایان می‌پذیرند یا در برخی جایگاه‌های بسیار ویژه دیگر، که احتمالاً با یک یا چند پروتئین در آنجا لنگر انداخته می‌شوند، همانندسازی پایان می‌یابد. اینکه چگونه کروموزوم‌های باکتری حرکت می‌کنند و چگونه جایگاه اختصاصی آنها ایجاد و نگهداری می‌شود، هنوز به‌طور کامل درک نشده است. چند پروتئین در این رابطه شناخته شده‌اند که نقش‌های مهمی دارند: یکی از این پروتئین‌ها که شبیه اکتین یوکاریوتی است، ممکن است در حرکت دادن کروموزوم باکتری طی تقسیم سلولی نقش داشته باشد، و دیگری که به توبولین منسوب است، ممکن است به جدا شدن دو سلول باکتری دختر، کمک کند.

### تکامل میتوز

**تکامل** با توجه به اینکه پروکاریوت‌ها نزدیک به یک میلیارد سال، پیش از یوکاریوت‌ها می‌زیسته‌اند، می‌توانیم فرض کنیم که میتوز از مکانیسم‌های ساده‌تر تولیدمثل در سلولی پروکاریوت‌ها تکامل یافته است. این حقیقت که برخی پروتئین‌های به کار رفته در تقسیم دوتایی باکتری با پروتئین‌های یوکاریوتی دخیل در میتوز خویشاوندی دارند، این ایده را تقویت می‌کند.

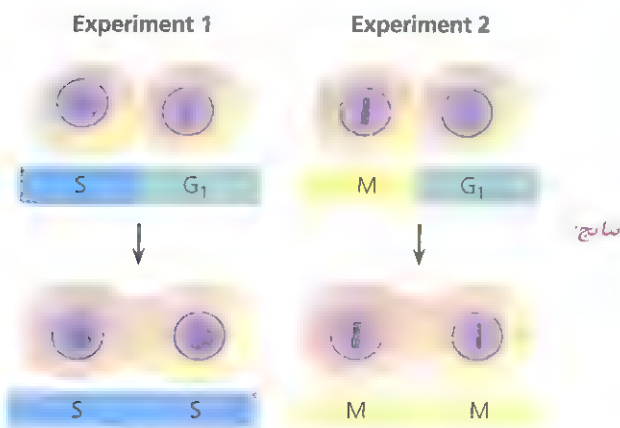
هم‌چنان‌که یوکاریوت‌ها تکامل یافتند، همراه با بزرگ شدن ژنوم آنها و ایجاد پوشش هسته‌ای، فرایند اجدادی تقسیم دوتایی به گونه‌ای به میتوز تغییر و تحول یافت. **شکل ۱۲-۱۳** تفاوت‌هایی را در تقسیم سلولی گروه‌های مختلف موجودات نشان می‌دهد. احتمالاً این فرایندها شبیه به مکانیسم‌های به کار گرفته‌شده توسط گونه‌های نیایی هستند، از این رو ممکن است مشابه گام‌های تکامل میتوز از یک فرایند شبیه تقسیم دوتایی باشند که از قرار معلوم در باکتری‌های بسیار ابتدایی انجام می‌شد. مراحل احتمالی بینابینی با دو نوع غیر معمول از تقسیم هسته که در برخی یوکاریوت‌های تک‌سلولی امروزی وجود دارند، نشان داده شده‌اند - دایتوفلاژله‌ها، دیاتوم‌ها، و برخی مخمرها. گمان می‌رود این دو روش تقسیم هسته‌ای، مواردی هستند که طی تکامل، نسبتاً بدون تغییر مانده‌اند. در هر دو مورد، پوشش هسته‌ای دست‌نخورده باقی می‌ماند، برخلاف آنچه که در بیشتر سلول‌های یوکاریوتی اتفاق می‌افتد.

## پژوهش

شکل ۱۴-۱۲

آیا پیام‌های مولکولی موجود در سیتوپلاسم چرخه سلولی را تنظیم می‌کنند؟

**آزمایش:** پژوهشگران در دانشگاه کلرادو، بررسی کردند که آیا پیشرفت چرخه سلولی، به وسیله مولکول‌های سیتوپلاسمی کنترل می‌شود یا خیر. برای بررسی این موضوع، آنها سلول‌های کشت‌شده پستانداران که در مراحل مختلف چرخه سلولی بودند را انتخاب کردند و آنها را برای ترکیب با یکدیگر تحریک نمودند. این دو آزمایش در اینجا نشان داده شده‌اند.



وقتی یک سلول در مرحله S با  
یک سلول در  $G_1$  همجوشی داده  
شد، هسته  $G_1$  فوراً وارد مرحله  
S شد و ساخت DNA انجام  
گرفت.

وقتی یک سلول در مرحله M با سلولی در  
 $G_1$  همجوشی داده شد، هسته  $G_1$   
فوراً شروع به میتوز کرده، یک دوک تشکیل  
داد و کروماتین حتی با وجود آنکه  
هماندسازی نکرده بود فشرده شد.

## نتیجه‌گیری:

نتایج همجوشی سلول‌ها در دو مرحله متفاوت از چرخه سلولی نشان می‌دهند که  
مولکول‌های موجود در سیتوپلاسم سلول‌ها در مرحله S با M پیشرفت این مراحل را  
کنترل می‌کنند.

منبع:

R.T. Johnson and P.N. Rao, Mammalian cell fusion: Induction of premature chromosome condensation in interphase nuclei, Nature 226:717-722 (1970).

**چه می‌شده اگر؟** اگر پیشرفت مراحل چرخه سلولی، به مولکول‌های سیتوپلاسمی بستگی نداشت و هر مرحله پس از اتمام مرحله قبلی آغاز می‌شد، این نتایج چه فرقی داشتند؟

در اوایل دهه ۱۹۷۰، آزمایش‌های گوناگون فرضیه دیگری را مطرح کردند: که چرخه سلولی به وسیله مولکول‌های پیام‌رسان موجود در سیتوپلاسم پیش می‌رود. برخی از شواهد قوی برای این فرضیه از تجربیاتی با سلول‌های پستانداران که در محیط کشت رشد داده شدند به دست آمد. در این آزمایش‌ها، دو سلول که در

## پرسش‌های بحث ۲-۱۲

- در شکل ۸-۱۲، چند عدد کروموزوم مشاهده می‌کنید؟ در اس شکل چند کروماتید وجود دارد؟
  - سیتوکینز را در سلول‌های جانوری و گیاهی مقایسه کنید.
  - عملکرد میکروویبول‌های عمرکینه‌توکوری چیست؟
  - نفش تونولین و اکسین را در هنگام تقسیم سلولی یوکاریوتی با پروتئین‌های شبه تونولین و شبه اکسین موجود در سلول‌های باکتریایی در هنگام تقسیم دوتایی مقایسه کنید.
  - ارتباط دهید:** اکسین و تونولین چه عملکردهای دیگری دارند؟ پروتئین‌هایی که در این عملکردها، با آنها مانکنش می‌کنند را نام ببرید. (سکال‌های ۶-۲۷۸ و ۶-۲۷۹ را مطالعه کنید).
  - چه می‌شده اگر؟** در چه مرحله‌ای از چرخه سلولی کروموزوم‌ها دارای دو کروماتید یکسان هستند؟
- برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به صمیمه A مراجعه کنید

## ۳-۱۲ چرخه سلولی یوکاریوتی به وسیله یک دستگاه

## کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود

زمان‌بندی و سرعت تقسیم سلول در بخش‌های گوناگون یک گیاه یا جانور برای رشد طبیعی، نمو و نگهداری بدن بسیار ضروری است. تعداد دفعات تقسیم سلولی بستگی به نوع سلول دارد. برای مثال، سلول‌های پوست انسان در طول زندگی پی‌درپی تقسیم می‌شوند، درحالی‌که سلول‌های کبد توانایی تقسیم خود را حفظ می‌کنند اما این توانایی تا زمان نیاز و مثلاً برای ترمیم یک آسیب باقی می‌ماند. برخی از سلول‌های بسیار ویژه مانند سلول‌های عصبی و سلول‌های ماهیچه‌ای که کاملاً تمایز یافته هستند، به‌طور کلی در یک انسان بالغ تقسیم نمی‌شوند. این تفاوت‌ها در چرخه سلولی حاصل تنظیم در سطح مولکولی هستند. سازوکارهای این تنظیم نه تنها برای فهم چرخه‌های زندگی سلول‌های طبیعی بلکه برای درک اینکه چگونه سلول‌های سرطانی از کنترل‌های معمول چرخه سلولی می‌گریزند، بسیار جالب توجه هستند.

## شواهدی برای پیام‌های سیتوپلاسمی

چه چیزی چرخه سلولی را کنترل می‌کند؟ یک فرضیه منطقی ممکن است این باشد که هر واقعه در چرخه سلولی مرحله بعدی را به جلو می‌برد. برپایه این نظریه، برای مثال، همانندسازی کروموزوم‌ها در مرحله S ممکن است باعث رشد سلول در مرحله  $G_2$  شود و در ادامه آن مرحله  $G_2$  آغاز میتوز را پیش ببرد. با این حال، این نظریه ظاهراً منطقی، درحقیقت درست نیست.

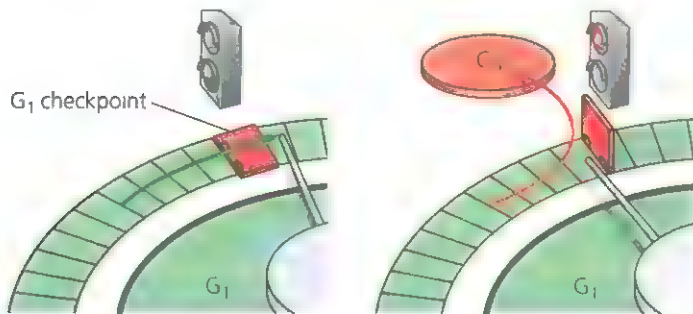
یک **نقطه واریسی<sup>۱</sup>** در چرخه سلولی، نقطه کنترلی است که در آنجا پیام‌رسان‌های متوقف‌کننده یا پیش‌برنده می‌توانند چرخه سلولی را تنظیم کنند. (پیام‌رسان‌ها به کمک انواع مسیرهای تبدیل و انتقال پیام که در فصل ۱۱ مورد بحث قرار گرفته به درون سلول انتقال می‌یابند). سلول‌های جانوری معمولاً سیگنال‌های توقف درونی دارند که چرخه سلولی را در نقاط واریسی متوقف می‌کنند مگر آنکه با سیگنال‌های پیش‌برنده خلاص شوند. بسیاری از سیگنال‌های موجود در نقاط واریسی حاصل سازوکارهای نظارت سلولی در درون سلول هستند. سیگنال‌ها بازگو می‌کنند که آیا فرایندهای حساس سلولی که می‌بایستی تا آن نقطه انجام می‌شدند، به‌طور صحیح کامل شده‌اند یا نه و در نتیجه چرخه سلولی باید پیش برود یا خیر. همان‌گونه که بعداً بررسی خواهیم کرد نقاط واریسی، سیگنال‌ها را از بیرون سلول نیز دریافت می‌کنند. نقاط واریسی اصلی در مراحل  $G_1$ ،  $G_2$  و  $M$  یافت می‌شوند (شکل ۱۵-۱۲ را مشاهده نمایید).

به‌نظر می‌رسد که برای بیشتر سلول‌ها نقطه واریسی  $G_1$  (گرفته شده از نقطه محدودکننده در سلول‌های پستانداران) مهم‌ترین نقطه واریسی باشد. اگر سلول در نقطه  $G_1$ ، یک سیگنال پیش‌برنده دریافت کند معمولاً مراحل  $G_1$ ،  $S$ ،  $G_2$  و  $M$  را کامل خواهد کرد و تقسیم می‌شود. از سوی دیگر، اگر در این نقطه سیگنال پیش رفتن را دریافت نکند از چرخه خارج خواهد شد و وارد حالت تقسیم نشدن که مرحله  $G_0$  نام دارد می‌شود (شکل ۱۶-۱۲). بیشتر سلول‌های بدن در واقع در مرحله  $G_0$  هستند. سلول‌های عصبی و

مراحل متفاوت چرخه سلولی بودند برای تشکیل یک سلول دارای دو هسته، جوش داده شدند. هنگامی که یکی از سلول‌های اولیه در مرحله  $S$  و دیگری در مرحله  $G_1$  بود، هسته  $G_1$  فوراً مانند آنکه با مواد شیمیایی سیتوپلاسم سلول نخست تحریک شده باشد، وارد مرحله  $S$  شد. به‌طور مشابهی، اگر یک سلول در وضعیت میتوز (مرحله  $M$ ) با سلول دیگری در هر مرحله چرخه سلولی حتی  $G_1$  جوش داده شود، هسته سلول دوم فوراً با فشرده کردن کروماتین و تشکیل یک دوک میتوز، وارد میتوز می‌شود (شکل ۱۴-۱۲).

### دستگاه کنترل چرخه سلولی

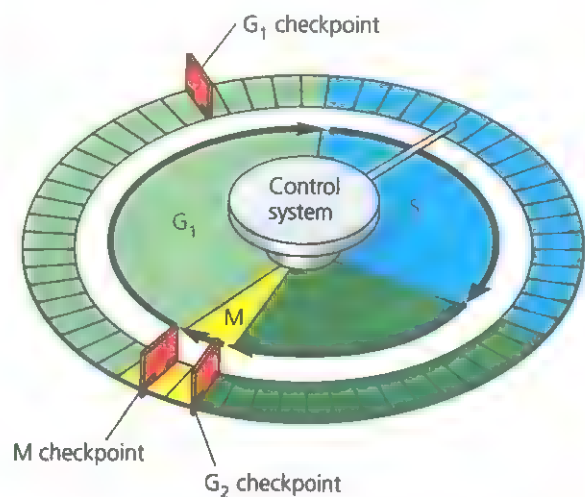
آزمایش‌های نشان‌داده شده در شکل ۱۴-۱۲ و آزمایش‌های دیگر نشان دادند که وقایع پی‌درپی چرخه سلولی با یک دستگاه کنترل چرخه سلولی (مجموعه‌ای از مولکول‌های عمل‌کننده چرخه‌وار در درون سلول) هدایت می‌شوند که رخدادهای اساسی چرخه سلولی را آغاز کرده و هماهنگ می‌کنند. دستگاه کنترل چرخه سلولی با وسیله کنترلی در یک دستگاه لباسشویی اتوماتیک مقایسه شده است (شکل ۱۵-۱۲). همانند زمان‌بندی برنامه شستشو، دستگاه تنظیم چرخه سلولی با یک ساعت به‌کاررفته در ساختارش پیش می‌رود. به‌هرحال، درست مانند عملکرد لباسشویی که هم تنظیم درونی (مانند گیرنده‌ای که پر شدن مخزن آب را نشان می‌دهد) و هم تنظیم بیرونی (مانند به‌کار افتادن فرایند آغاز شستشو) می‌شود، چرخه سلولی هم در نقاط واریسی معین از طریق پیام‌رسان‌های درونی و بیرونی تنظیم می‌گردد.



- (a) اگر یک سلول در نقطه واریسی  $G_1$ ، یک سیگنال پیش‌برنده را دریافت کند، سلول به چرخه سلولی ادامه می‌دهد.
- (b) اگر یک سلول در نقطه واریسی  $G_1$  سیگنال پیش‌برنده را دریافت نکند، از چرخه سلولی خارج شده و وارد  $G_0$  می‌شود که یک حالت تقسیم نشدن است.

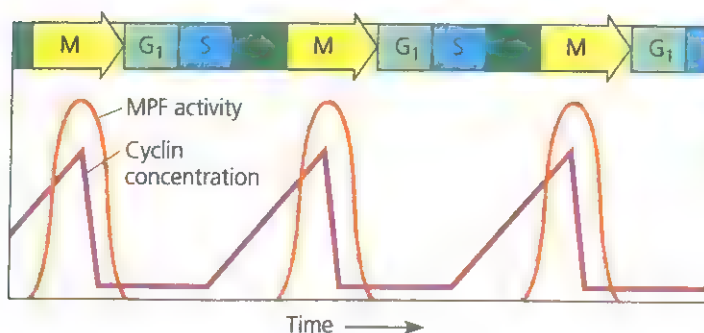
### ▲ شکل ۱۶-۱۲ نقطه واریسی $G_1$ .

**چه می‌شود اگر؟** اگر سلول از نقاط واریسی غفلت کند و در طول چرخه سلولی پیش برود، ممکن است چه پیامدی داشته باشد؟



### ▲ شکل ۱۵-۱۲ مقایسه مکانیکی سیستم کنترل چرخه سلولی. در این

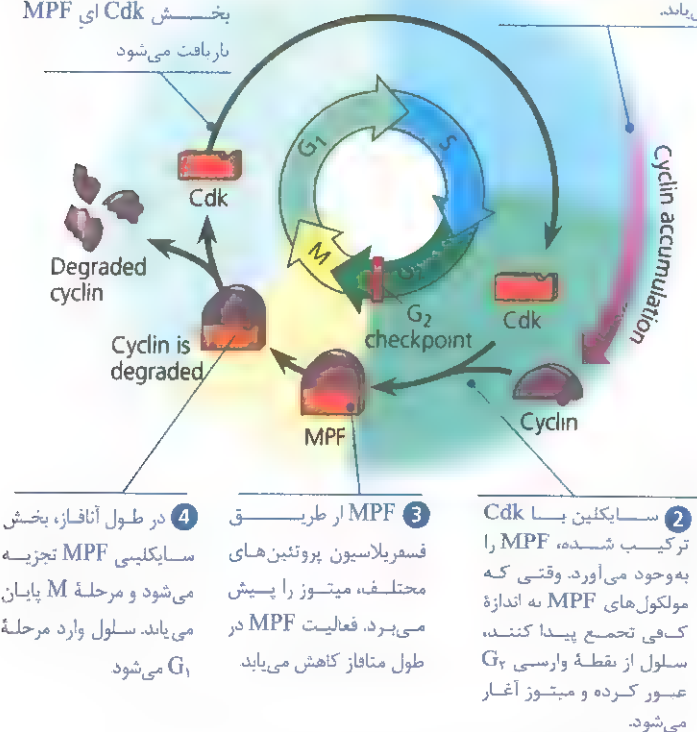
نمودار از چرخه سلولی، سنگفرش‌های مسطح اطراف نمودار نشان‌دهنده وقایع متوالی هستند. سیستم کنترل چرخه سلولی، مانند تابلو یک ماشین لباسشویی، با یک ساعت درونی کار می‌کند. این سیستم در چند نقطه واریسی تنظیم می‌شود که سه تا از آنها (قرمز) نشان داده شده است.



(a) نوسان فعالیت MPF و غلظت سایکلین در طول چرخه سلولی

۱ سنتز سایکلین در اواخر مرحله S آغاز می‌شود و در طی مرحله G<sub>2</sub> ادامه می‌یابد. از آنجایی که در طول این مرحله سایکلین در مقابل تخریب شدن محافظت می‌شود، سایکلین تجمع می‌یابد.

۵ در طول G<sub>1</sub>، تجزیه سایکلین ادامه می‌یابد و بخش Cdk ای MPF نابالغ می‌شود.



۲ سایکلین با Cdk ترکیب شده، MPF را به وجود می‌آورد. وقتی که مولکول‌های MPF به اندازه کافی تجمع پیدا کنند، سلول از نقطه واریسی G<sub>2</sub> عبور کرده و میتوز آغاز می‌شود.

۳ MPF از طریق فسفریلاسیون پروتئین‌های مختلف، میتوز را پیش می‌برد. فعالیت MPF در طول متافاز کاهش می‌یابد.

۴ در طول آنافاز، بخش سایکلینی MPF تجزیه می‌شود و مرحله M پایان می‌یابد. سلول وارد مرحله G<sub>1</sub> می‌شود.

(b) مکانیسم‌های مولکولی که به تنظیم چرخه سلولی کمک می‌کنند

### ▲ شکل ۱۷-۱۲ تنظیم مولکولی چرخه سلولی در نقطه واریسی G<sub>2</sub>.

مراحل چرخه سلولی به کمک تغییرات منظم و متناوب در عملکرد کینازهای وابسته به سایکلین (Cdk) زمان‌بندی می‌شوند. در اینجا ما به یک کمپلکس سایکلین - Cdk به نام MPF توجه می‌کنیم. این کمپلکس به عنوان یک سیگنال پیش‌برنده در نقطه واریسی G<sub>2</sub> کار می‌کند و وقایع میتوزی را به راه می‌اندازد.

توضیح دهید که وقایع موجود در نمودار (b) چه ارتباطی با محور «زمان» در نمودار (a) دارند؟

سلول‌های ماهیچه‌ای بالغ هرگز تقسیم نمی‌شوند. سلول‌های دیگری مانند سلول‌های کبدی می‌توانند به کمک عوامل بیرونی مانند عوامل رشد که هنگام آسیب آزاد می‌شوند، از مرحله G<sub>0</sub> به چرخه سلولی فراخوانده شوند.

برای درک چگونگی کار کردن چرخه سلولی نخست نیاز داریم که ببینیم کدام نوع مولکول‌ها دستگاه کنترل چرخه سلولی را می‌سازند (پایه مولکولی برای ساعت چرخه سلولی) و اینکه چگونه سلول به‌سوی کامل کردن چرخه سلولی پیش می‌رود. سپس سیگنال‌های درونی و بیرونی نقاط واریسی را که می‌توانند ساعت را نگه دارند یا ادامه دهند مورد توجه قرار خواهیم داد.

## ساعت چرخه سلولی: سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین

نوسان‌های منظم در فراوانی و فعالیت مولکول‌های کنترل‌کننده چرخه سلولی، رخدادهای پی‌درپی چرخه سلولی را پیش می‌برند. این مولکول‌های تنظیمی، پروتئین‌هایی از دو گروه اصلی هستند: پروتئین کینازها و سایکلین‌ها. پروتئین کینازها آنزیم‌هایی هستند که پروتئین‌های دیگر را با فسفریلاسیون، فعال یا غیرفعال می‌کنند (فصل ۱۱ را ببینید). پروتئین کینازهای ویژه‌ای در نقاط واریسی G<sub>1</sub> و G<sub>2</sub> سیگنال‌های پیش‌برنده، را ارائه می‌دهند.

بسیاری از کینازهایی که چرخه سلولی را پیش می‌برند در سلول‌های در حال رشد عملاً در یک غلظت ثابت هستند اما آنها بیشتر اوقات به شکل غیرفعال می‌باشند. برای فعال شدن، این کینازها باید به یک سایکلین<sup>۱</sup> بپیوندند. سایکلین پروتئینی است که نامش را از افت و خیز در غلظت خودش به صورت چرخه‌ای گرفته است. به دلیل این ضرورت، این کینازها، کینازهای وابسته به سایکلین یا Cdk نامیده می‌شوند. عملکرد یک Cdk با تغییر در تراکم سایکلین مربوط به خودش، افزایش و کاهش می‌یابد. شکل ۱۷a-۱۲ نوسان فعالیت MPF، نخستین کمپلکس Cdk - سایکلین کشف‌شده را نشان می‌دهد. توجه نمایید که حداکثر فعالیت MPF در حداکثر غلظت سایکلین صورت می‌گیرد. سطح غلظت سایکلین در مراحل S و G<sub>2</sub> افزایش و سپس در میتوز (M) به‌طور ناگهانی کاهش می‌یابد.

MPF، مخفف فاکتور محرک رشد<sup>۲</sup> است اما ما می‌توانیم آن را به عنوان عامل محرک مرحله M در نظر بگیریم زیرا باعث گذر سلول از نقطه واریسی G<sub>2</sub> به مرحله M می‌شود (شکل ۱۷b-۱۲).

1 - Cyclin

2 - Maturation-promoting factor



پژوهشگران با تکثیر سلول‌های جانوری در محیط کشت، توانسته‌اند فاکتورهای بیرونی شیمیایی و فیزیکی بسیاری که می‌توانند بر تقسیم سلولی مؤثر باشند را شناسایی کنند. برای مثال، اگر یک ماده غذایی ضروری در محیط کشت نباشد سلول‌ها نمی‌توانند تقسیم شوند (این کار مانند آن است که سعی کنیم یک ماشین لباسشویی اتوماتیک را بدون آنکه مقدار آب آن تنظیم شده باشد به کار بیاوریم). و حتی اگر همه شرایط دیگر مناسب باشند بیشتر انواع سلول‌های پستانداران تنها هنگامی در محیط کشت تقسیم می‌شوند که محیط کشت آنها دارای عوامل رشد خاص باشد. همان‌گونه که در فصل ۱۱ شرح داده شد عامل رشد<sup>۱</sup> پروتئینی است که توسط سلول‌های خاصی آزاد شده و سلول‌های دیگر را برای تقسیم شدن تحریک می‌کند. پژوهشگران بیش از ۵۰ عامل رشد گوناگون را شناسایی کرده‌اند که می‌توانند سلول‌ها را برای تقسیم شدن تحریک کنند. انواع گوناگون سلول‌ها به‌طور ویژه به یک عامل رشد یا به ترکیبی از عوامل رشد پاسخ می‌دهند.

یکی از این عوامل رشد، عامل رشد مشتق‌شده از پلاکت<sup>۲</sup> (PDGF) است که در سلول‌های خونی به نام پلاکت ساخته می‌شود. آزمایش‌های موجود در **شکل ۱۸-۱۲** نشان دادند که PDGF برای تقسیم فیبروبلاست‌ها در محیط کشت لازم هستند. فیبروبلاست‌ها نوعی سلول بافت پیوندی هستند که روی غشای پلاسمایی خود گیرنده‌های PDGF را دارند. اتصال مولکول‌های PDGF به این گیرنده‌ها (که گیرنده‌های تیروزین کیناز هستند؛ فصل ۱۱ را ببینید) یک مسیر تبدیل و انتقال پیام را راه می‌اندازد که به سلول‌ها اجازه می‌دهد تا از نقطه واریسی  $G_1$  گذر کنند و تقسیم شوند. PDGF نه تنها در شرایط محیط کشت مصنوعی سلول‌ها، تقسیم فیبروبلاست را تحریک می‌کند بلکه در بدن یک جانور نیز به همان شیوه عمل می‌نماید. وقتی یک آسیب رخ می‌دهد پلاکت‌ها PDGF آزاد می‌کنند. در نتیجه، تکثیر فیبروبلاست‌ها به بهبود زخم کمک می‌کند.

اثر یک عامل فیزیکی بیرونی بر تقسیم سلول، آشکارا در مهار وابسته به تراکم<sup>۳</sup> دیده شده است. مهار وابسته به تراکم پدیده‌ای است که در آن افزایش شمار سلول‌ها از تقسیم جلوگیری می‌کند (**شکل ۱۹a-۱۲**). همان‌گونه که سال‌ها پیش پی‌برده شد، سلول‌های کشت‌شده، به‌طور طبیعی تقسیم می‌شوند تا یک لایه منفرد از سلول‌ها بر سطح داخلی ظرف محیط کشت تشکیل شود و در آن

هنگامی که سایکلین‌هایی که در مرحله  $G_1$  انباشته شده‌اند به مولکول‌های Cdk می‌پیوندند، کمپلکس MPF انواعی از پروتئین‌ها را فسفریله کرده، میتوز آغاز می‌شود. MPF هم مستقیماً به عنوان یک کیناز عمل می‌کند و هم به‌طور غیرمستقیم کینازهای دیگر را فعال می‌نماید. برای مثال MPF باعث فسفریله شدن پروتئین‌های گوناگون لامینای هسته‌ای می‌شود (شکل ۹-۶ را ببینید) که تکه تکه شدن پوشش هسته را در پرومیتوز میتوز تحریک می‌کنند. همچنین شواهدی وجود دارند که MPF در وقایع مولکولی مورد نیاز برای ضخیم شدن کروموزوم و تشکیل دوک در پروفاز مشارکت می‌کند.

در آنافاز، MPF با شروع فرایندی که به تخریب سایکلین خودش منجر می‌شود به غیرفعال شدن خود کمک می‌کند. بخش غیرسایکلینی MPF، یعنی Cdk در سلول به شکل غیرفعال باقی می‌ماند تا به مولکول سایکلین جدیدی که در دور بعدی چرخه سلولی ساخته می‌شود، بپیوندد.

رفتار سلول در نقطه واریسی  $G_1$  نیز به وسیله فعالیت کمپلکس‌های پروتئینی سایکلین - Cdk تنظیم می‌شود. سلول‌های جانوری حداقل سه پروتئین Cdk و چند سایکلین گوناگون را در این نقطه واریسی دارند. نوسان فعالیت کمپلکس‌های گوناگون Cdk - سایکلین همه مراحل چرخه سلولی را تنظیم می‌کند.

## نشانه‌های توقف و پیش‌برنده: سیگنال‌های درونی و

### بیرونی نقاط واریسی

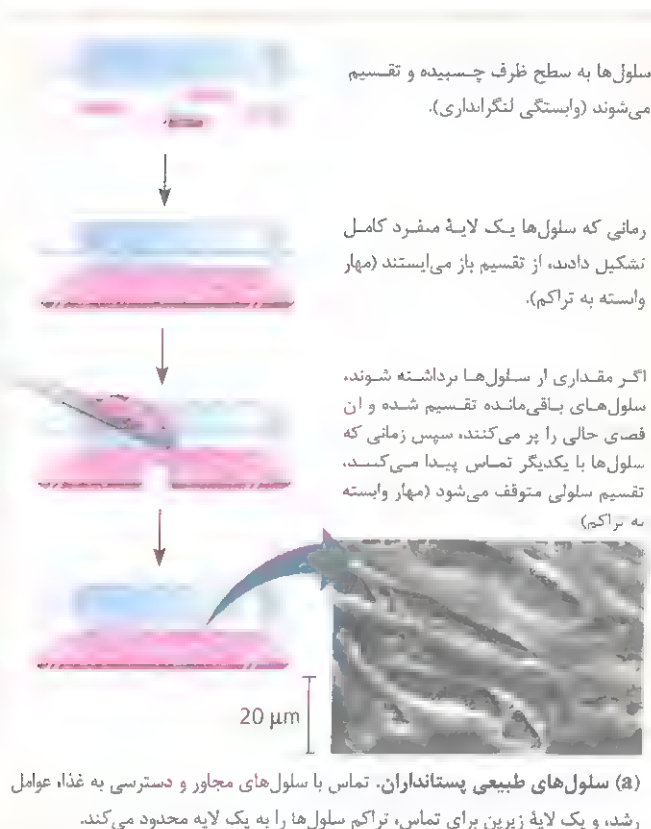
پژوهشگران هنوز در مراحل ابتدایی کار روی مسیرهای پیام‌رسانی هستند، مسیرهایی که کینازهای وابسته به سایکلین را با سیگنال‌های درون و بیرون سلول مربوط می‌کنند. یک مثال از پیام درونی، در نقطه واریسی مرحله M روی می‌دهد. در آنافاز، جدا شدن کروماتیدهای خواهری تا هنگامی که کروموزوم‌ها به‌طور صحیح به دوک در صفحه متافازی نپیوندند، آغاز نمی‌شود. پژوهشگران دریافته‌اند که کینه‌توکورهایی که هنوز به میکروتوبول‌های دوک متصل نیستند یک سیگنال مولکولی می‌فرستند که باعث می‌شود کروماتیدهای خواهری با هم باقی بمانند و آنافاز به تأخیر بیافتد. تنها هنگامی که کینه‌توکورهایی همه کروموزوم‌ها به دوک متصل شوند با برش آنزیمی پروتئین‌های کوهسین، کروماتیدهای خواهری جدا خواهند شد. این سازوکار باعث می‌شود که سلول‌های دختر حاصل از تقسیم، کروموزومی را از دست ندهند و کروموزوم اضافی هم نداشته باشند.

1 - Growth factor

2 - Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)

3 - Density-dependent inhibition

علاوه بر این، بیشتر سلول‌های جانوری وابستگی لنگراندازی<sup>۱</sup> نشان می‌دهند (شکل ۱۹a-۱۲ را ببینید). آنها باید برای تقسیم به یک زیرطبقه مانند سطح درون یک ظرف محیط کشت یا ماده زمینه‌ای برون‌سلولی یک بافت متصل شوند. تجربیات و آزمایش‌ها پیشنهاد می‌کنند که لنگراندازی سلول‌ها با دخالت‌دادن پروتئین‌های غشایی و عناصر اسکلت سلولی متصل به آنها به چرخه تنظیم سلولی علامت می‌دهد.



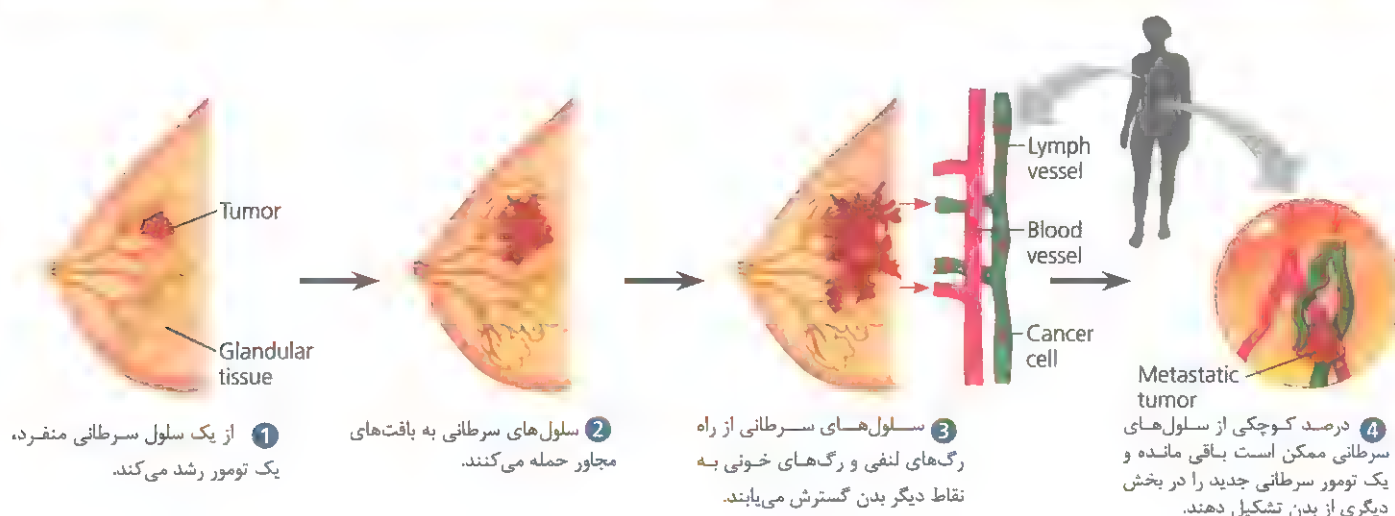
▲ شکل ۱۹-۱۲ مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی در تقسیم سلول‌ها. سلول‌های منفرد در تصاویر رسم شده به‌طور نامتناسبی بزرگ نشان داده شده‌اند.

هنگام سلول‌ها از تقسیم باز می‌ایستند. اگر برخی سلول‌ها برداشته شوند آنهایی که در کنار این سلول‌ها بوده‌اند در جای باز شده دوباره تقسیم را آغاز می‌کنند و تا پر شدن جای خالی به تقسیم ادامه می‌دهند. مطالعات بعدی نشان داد که اتصال یک پروتئین سطح‌سلولی به هم‌تایش بر سطح سلول مجاور، یک پیام مهار رشد به هر دو سلول می‌فرستد و حتی در حضور فاکتورهای رشد نیز مانع پیشروی چرخه سلولی می‌شود.



▲ شکل ۱۸-۱۲ اثر عامل رشد مشتق‌شده از پلاکت (PDGF) بر تقسیم سلول.

ارتباط دهید PDGF از طریق اتصال به گیرنده تیروزین کینازی سطح سلول‌ها، به سلول‌ها پیام می‌دهد. اگر شما یک ماده شیمیایی اضافه می‌کردید که فسفریلاسیون را مهار می‌کرد، این نتایج چه تفاوتی داشتند؟ (شکل ۱۱۷ را ببینید).



▲ شکل ۲۰-۱۲ رشد و متاستاز یک تومور بدخیم سینه. سلول‌های تومور بدخیم (سرطانی) به گونه‌ای مهارنشده رشد می‌کنند و در بافت‌های مجاور گسترش می‌یابند و از راه خون و لنف به قسمت‌های دیگر بدن می‌روند. گسترش سلول‌های سرطانی در جاهایی غیر از منشأ اصلی آنها، متاستاز نامیده می‌شود.

می‌دهند. حتی اگر سلول‌های سرطانی تقسیم شدن را متوقف کنند، این کار را به جای اینکه در نقاط واریسی طبیعی انجام دهند، در نقاط تصادفی از چرخه سلولی انجام می‌دهند. علاوه بر این، در محیط کشت اگر سلول‌های سرطانی یک منبع غذایی مستمر داشته باشند به‌طور نامحدودی تقسیم می‌شوند به گونه‌ای که گفته می‌شود آنها «نامیرا» هستند. مثالی جالب توجه، تبار سلولی است که از سال ۱۹۵۱ تاکنون در محیط کشت تکثیر شده است. این تبار سلولی، HeLa نامیده می‌شود زیرا منبع نخستین آنها تومور برداشته شده از زنی به نام هنریتا لاکس<sup>۱</sup> است. برخلاف این مورد، تقریباً همه سلول‌های طبیعی پستانداران در محیط کشت تنها حدود ۲۰ تا ۵۰ بار تقسیم شده و سپس با توقف تقسیم، مسن می‌شوند و می‌میرند. (هنگامی که همانندسازی کروموزوم‌ها را در فصل ۱۶ بحث می‌کنیم دلیل احتمالی این پدیده را خواهیم دید.) در نهایت، سلول‌های سرطانی از کنترل‌های عادی خارج می‌شوند، کنترل‌هایی که در مواقع ایجاد خطا در سلول، سلول را به سمت آپوپتوز پیش می‌برند—به عنوان مثال زمانی که قبل از میتوز، یک خطای جبران‌ناپذیر در طی همانندسازی DNA رخ می‌دهد.

رفتار غیرطبیعی سلول‌های سرطانی در بدن می‌تواند فاجعه‌بار باشد. مشکل زمانی آغاز می‌شود که سلولی در یک بافت تغییرشکل<sup>۲</sup> پیدا می‌کند، یعنی سلولی طبیعی به سلولی سرطانی تبدیل می‌شود. به‌طور طبیعی، دستگاه ایمنی سلول‌های تغییرشکل یافته را همانند یک موجود سرکش شناسایی کرده و آنها را نابود

به‌نظر می‌رسد مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی در بافت‌های بدن نیز به همان ترتیب محیط کشت عمل می‌نمایند و رشد سلول‌ها را در شرایط مکانی و تراکمی مشابهی کنترل می‌کنند. سلول‌های سرطانی که بعداً مورد بحث قرار می‌گیرند مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی را نشان نمی‌دهند (شکل ۱۹b-۱۲).

### نبود کنترل‌های چرخه سلولی در سلول‌های سرطانی

سلول‌های سرطانی به سازوکارهای کنترلی بدن به‌طور طبیعی پاسخ نمی‌دهند. آنها بیش از اندازه تقسیم می‌شوند و بافت‌های دیگر را مورد هجوم قرار می‌دهند و اگر مهار نشوند می‌توانند منجر به مرگ جاندار شوند.

سلول‌های سرطانی هنگامی که در محیط کشت رشد می‌کنند مهار وابسته به تراکم را نشان نمی‌دهند و هنگامی که محیط کشت از فاکتورهای رشد تخلیه می‌شود آنها تقسیم خود را متوقف نمی‌کنند. یک فرضیه منطقی برای بیان این رفتار آن است که سلول‌های سرطانی برای رشد و تقسیم نیازی به عوامل رشد در محیط کشت ندارند. آنها ممکن است یک عامل رشد مورد نیاز خود را بسازند یا ممکن است در مسیر پیام‌رسانی غیرطبیعی قرار گرفته باشند به گونه‌ای که حتی در نبود عامل رشد، پیام عامل رشد را به دستگاه کنترل سلول هدایت کنند. احتمال دیگر داشتن یک دستگاه کنترل چرخه سلولی غیرطبیعی است. در واقع همان گونه که شما در فصل ۱۸ خواهید آموخت این‌ها همه شرایطی هستند که ممکن است به سرطان بیانجامند.

تفاوت‌های مهم دیگری بین سلول‌های طبیعی و سلول‌های سرطانی وجود دارند که برهم خوردن چرخه سلولی را در آنها نشان

1 - Henrietta Lacks

2 - Transformation

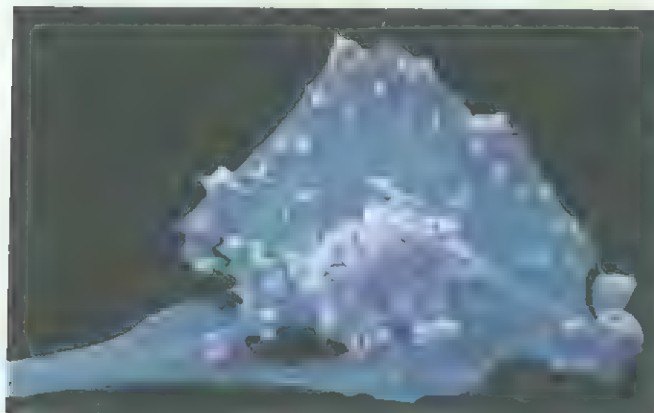
پیش‌بینی کنید داروهای شیمی‌درمانی در مراحل ویژه‌ای از چرخه سلولی مداخله می‌کنند. برای مثال، داروی تاکسول با جلوگیری از دپلی‌مریزه شدن میکروتوبول‌های دوک، موجب پایداری و ثابت ماندن دوک شده در نتیجه پیشروی فعالیت تقسیم سلول را پس از متافاز متوقف می‌کند. اثرات جانبی شیمی‌درمانی به علت اثر این داروها بر سلول‌های طبیعی بدن است. برای مثال، از تأثیر شیمی‌درمانی بر سلول‌های روده‌ای حالت تهوع ایجاد می‌شود و از اثرات آنها روی سلول‌های فولیکول مو، ریزش مو و همچنین روی سلول‌های دستگاه ایمنی، حساس شدن بدن در برابر عفونت است.

## پیشرفت‌های

### پیشرفت‌هایی در درمان سرطان سینه

سلول‌های سرطانی، مانند سلول سرطانی سینه‌ای که در زیر نشان داده شده است، به وسیله توالی‌یابی DNA و سایر روش‌های مولکولی بررسی می‌شوند تا تغییراتی در مقدار یا توالی پروتئین‌های ویژه مرتبط با سرطان مشاهده شود. به عنوان مثال، تقریباً ۲۰-۲۵ درصد از تومورهای سرطان سینه مقادیر بالا و غیر عادی از گیرنده تیروزین کینازی سطح سلولی به نام HER2 دیده می‌شود، و در بسیاری از این سلول‌ها تعداد مولکول‌های گیرنده استروژن (ER) افزایش یافته است، گیرنده‌های درون سلولی که موجب تقسیم سلولی می‌شوند. براساس مشاهدات آزمایشگاهی، یک پزشک می‌تواند شیمی‌درمانی با مولکولی که عملکرد این پروتئین اختصاصی را مهار می‌کند (هرسپتین برای HER2 و تاموکسیفن برای ERها) را تجویز کند. استفاده از این عوامل برای درمان، نرخ بقا را افزایش داده و عود سرطان را کاهش می‌دهد.

**چرا این موضوع اهمیت دارد** تقریباً از هر هشت زن، یک زن به سرطان سینه مبتلا خواهد شد. شایع‌ترین سرطان در بین زنان، سرطان سینه است. وقوع سرطان سینه در سرتاسر جهان هر ساله روبه افزایش است. اما نرخ مرگ و میر این بیماری در ایالات متحده و سایر جاها، احتمالاً به دلیل تشخیص به موقع و بهبود درمان کاهش یافته است. علاوه بر این، آنچه که ما از مطالعه سرطان سینه می‌آموزیم، دانش ما از پیشروی و درمان سایر انواع سرطان را نیز افزایش می‌دهد.



مطالعه بیشتر:

F.J.Esteva and G.N. Hortobagyi, Gaining ground and breast cancer, *Scientific American* 298:58-65-(2008)

**ارتباط دهید** مطالب فصل ۱۱ در مورد گیرنده‌های تیروزین کینازی و گیرنده‌های

درون سلولی (شکل‌های ۷-۱۱ و ۹-۱۱) را مطالعه کنید. به‌طور کلی توضیح دهید چگونه ممکن است این گیرنده‌ها تقسیم سلولی را تحریک کنند.

می‌کند. با این حال اگر سلول از تخریب و نابودی بگریزد، ممکن است تکثیر شده و یک تومور ایجاد کند. تومور، توده‌ای از سلول‌های غیرطبیعی درون یک بافت طبیعی است. اگر سلول‌های غیرطبیعی در همان جایگاه آغازین خود بمانند، این توده تومور خوش‌خیم<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. بیشتر تومورهای خوش‌خیم، مشکلات حادی ایجاد نمی‌کنند و می‌توانند با جراحی به‌طور کامل برداشته شوند. برعکس آن، یک تومور بدخیم<sup>۲</sup> به بخش‌های دیگر حمله می‌کند و می‌تواند منجر به تخریب عملکرد یک یا چند اندام بدن شود (شکل ۲۰-۱۲). در مورد شخصی با یک تومور بدخیم، گفته می‌شود که سرطان دارد. سلول‌های تومورهای بدخیم علاوه بر تکثیر بیش از اندازه، در بسیاری از جنبه‌های دیگر غیرطبیعی هستند. آنها ممکن است تعداد کروموزوم‌های غیرطبیعی داشته باشند (این موضوع که آیا این مسأله دلیل تغییر شکل سلول است یا یکی از آثار آن، یکی از موضوعات برجسته علمی روز است). متابولیسم سلول‌های توموری ممکن است از کار بیفتد و ممکن است از هر عملکرد مفیدی برای بدن دست بکشند. همچنین دارای تغییرات غیرطبیعی بر سطح سلول‌هایشان هستند به‌گونه‌ای که تماس آنها با سلول‌های مجاور و ماده زمینه‌ای خارج سلولی از بین می‌رود و می‌توانند در بافت‌های پیرامونی گسترش یابند. علاوه بر این، سلول‌های سرطانی ممکن است مولکول‌های پیام‌رسانی را ترشح کنند که باعث می‌شوند رگ‌های خونی به سوی تومور رشد کنند. شمار کمی از سلول‌های سرطانی ممکن است از تومور اصلی جدا شده و وارد رگ‌های خونی و رگ‌های لنفی شوند و به بخش‌های دیگر بدن بروند. در آنجا ممکن است تکثیر پیدا کرده و یک تومور جدید را تشکیل دهند. این گسترش سلول‌های سرطانی در مکان‌هایی دور از منطقه‌ای که منشأ گرفته‌اند، متاستاز<sup>۳</sup> نامیده می‌شود (شکل ۲۰-۱۲ را ببینید).

هنگامی که آشکار می‌شود یک تومور در یک جایگاه استقرار یافته، ممکن است با اشعه‌های پرانرژی که به DNA سلول‌های سرطانی خیلی بیشتر از سلول‌های طبیعی آسیب می‌رسانند درمان شود، چون سلول‌های سرطانی توانایی خود را برای ترمیم چنین آسیبی از دست داده‌اند. برای درمان تومورهای متاستازی شناخته شده یا مشکوک، شیمی‌درمانی به‌کار گرفته می‌شود که در این روش داروهایی که برای فعالیت تقسیم سلول‌ها سمی هستند، از طریق دستگاه گردش خون به‌کار می‌روند. همان‌گونه که ممکن است

1 - Benign tumor

2 - Malignant tumor

3 - Metastasis



باید شناخته شوند. سلول که واحد ساختاری و عملکردی اساسی موجودات زنده است موضوعات اسرارآمیز بسیاری دارد که پژوهشگران را در آینده جذب خود خواهد کرد.

### پرسش‌های بحث ۳-۱۲

۱. در شکل ۱۴-۱۲ چرا هسته‌های حاصل از آزمایش ۲ دارای مقادیر متفاوتی DNA هستند؟
۲. MPF چگونه باعث عبور سلول از نقطه واریسی مرحله G<sub>2</sub> و ورود آن به میتوز می‌شود؟ (شکل ۱۷-۱۲ را ببینید.)
۳. بیشتر سلول‌های بدن شما در کدام مرحله چرخه سلولی هستند؟
۴. یک تومور خوش‌خیم را با یک تومور بدخیم مقایسه و تفاوت‌های آنها را مشخص کنید.
۵. **چشمی‌نگار؟** اگر شما آزمایش مربوط به شکل ۱۸-۱۲ را در مورد سلول‌های سرطانی اجرا کنید چه رخ می‌دهد؟  
برای ملاحظه پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمه A مراجعه کنید.

در طول چند دهه گذشته، پژوهشگران سیلی از اطلاعات ارزشمند، در مورد مسیرهای پیام‌رسانی سلولی و اینکه نقص در عملکرد آنها چه ارتباطی با چرخه سلولی و ظهور سرطان دارد، کسب کرده‌اند. هم‌زمان با روش‌های جدید مولکولی، مانند توالی‌یابی سریع DNA سلول‌ها در یک تومور خاص، درمان‌های پزشکی سرطان تخصصی‌تر می‌شوند و به تومور یک فرد خاص، اختصاص می‌یابند. سرطان سینه یک مثال خوب است. پژوهش پایه در مورد فرایندهایی که در فصل‌های ۱۱ و ۱۲ شرح داده شدند، دانش‌مان از وقایع مولکولی دخیل در ظهور سرطان سینه را افزایش داده است. پروتئین‌هایی که در مسیرهای پیام‌رسانی سلول نقش دارند و بر روی چرخه سلولی تأثیر می‌گذارند، در سلول‌های سرطانی سینه‌ای، اغلب تغییر پیدا می‌کنند. همان‌طور که در **شکل ۲۱-۱۲** نشان داده شده است، بررسی مقدار و توالی این پروتئین‌ها باعث شده پزشکان درمان‌های بهتری برای سرطان در برخی از افراد پیدا کنند. شاید علت اینکه پرسش‌های بدون پاسخ زیادی در مورد سلول‌های سرطانی باقی هستند این است که هنوز چیزهای بسیار زیادی در مورد چگونگی عملکرد سلول‌های طبیعی وجود دارند که

## 12 مرور فصل

### خلاصه مفاهیم کلیدی

جانداران تک‌سلولی، با تقسیم سلولی تولید مثل می‌کنند؛ تک‌وین تخم لقاح‌یافته، رشد و ترمیم جانداران پرسلولی وابسته به تقسیم سلولی است. تقسیم سلولی بخشی از چرخه سلولی است. چرخه سلولی ترتیبی از رویدادهای منظم در زندگی یک سلول، از پیدایش آن تا زمان تقسیمش به دو سلول دختری است.

### ۱-۱۲ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به وجود می‌آورد که

از نظر ژنتیکی یکسان هستند

○ ماده ژنتیکی (DNA) یک سلول - ژنوم آن - در بین کروموزوم‌ها تقسیم شده است. هر کروموزوم یوکاریوتی از یک مولکول DNA متصل به تعداد زیادی پروتئین تشکیل شده است که ساختار کروموزوم را حفظ می‌کنند و به کنترل فعالیت ژن‌ها کمک می‌نمایند. کمپلکس DNA و پروتئین‌های متصل به آن کروماتین نامیده می‌شود. تراکم کروماتین یک کروموزوم در زمان‌های مختلف، متفاوت است. گامت‌ها در جانوران دارای یک سری از کروموزوم‌ها هستند و سلول‌های سوماتیک دوسری از کروموزوم‌ها را دارند.

○ سلول‌ها قبل از تقسیم، ماده ژنتیکی‌شان را تکثیر می‌کنند و یک نسخه از این DNA را برای ورود به هر سلول دختری تأمین می‌نمایند. هنگام آماده شدن برای تقسیم سلولی، کروموزوم‌ها مضاعف می‌گردند و بنابراین هر یک دارای دو کروماتید خواهری یکسان می‌شوند. کروماتیدهای خواهری از طریق چسبندگی کروماتیدهای خواهری، در سراسر طول‌شان به هم متصلند. در نواحی متراکم سانترومری کروماتیدها، این اتصال محکم‌تر است. در طی تقسیم سلولی این اتصال قطع می‌شود، کروماتیدها از یکدیگر جدا شده و کروموزوم‌های سلول‌های دختری جدید را تشکیل می‌دهند. تقسیم سلول یوکاریوتی شامل میتوز (تقسیم هسته) و سیتوکینز (تقسیم سیتوپلاسم) است.

**؟** کروموزوم، کروماتین و کروماتید چه تفاوت‌هایی با یکدیگر دارند؟

### ۲-۱۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخه سلولی را تشکیل می‌دهند

○ سلول‌ها، در فاصله بین دو تقسیم، در مرحله اینترفاز به سر می‌برند که شامل مراحل G<sub>1</sub>، S و G<sub>2</sub> است. سلول در اینترفاز رشد می‌کند اما DNA تنها در مرحله سنتز (S) دوبرابر می‌شود. میتوز و سیتوکینز، مرحله (M) چرخه سلولی را تشکیل می‌دهند.

### ۱۲-۳ چرخه سلولی یوکاریوتی به کمک یک دستگاه کنترل

#### مولکولی، تنظیم می‌شود

○ مولکول‌های پیام‌رسان موجود در سیتوپلاسم پیشرفت چرخه سلولی را تنظیم می‌کنند.

○ دستگاه تنظیم چرخه سلولی اساس مولکولی دارد. تغییرات چرخه‌ای در پروتئین‌های تنظیمی همانند ساعت چرخه سلولی عمل می‌کنند. ساعت دارای نقاط واریسی معینی است که در آنها چرخه سلولی نگه داشته می‌شود تا یک سیگنال پیش رفتن به جلو را دریافت کند. مولکول‌های کلیدی، سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین‌ها (Cdk) هستند. پژوهشگران با کمک کشت سلولی جزئیات مولکولی تقسیم سلولی را بررسی می‌کنند. هم سیگنال‌های درونی و هم سیگنال‌های بیرونی از راه مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، نقاط واریسی چرخه سلولی را کنترل می‌کنند. بیشتر سلول‌ها مهار وابسته به تراکم و به همین ترتیب وابستگی به لنگراندازی را نشان می‌دهند.

○ سلول‌های سرطانی تنظیم طبیعی ندارند و بدون کنترل تقسیم شده و تومور تشکیل می‌دهند. تومورهای بدخیم به بافت‌های کنار خود حمله کرده و می‌توانند متاستاز پیدا کنند، یعنی در دیگر بخش‌های بدن گسترش یافته و تومورهای جدیدی تشکیل دهند. پیشرفت‌های اخیر در فهم چرخه سلولی، پیام‌رسانی سلولی و روش‌های توالی‌یابی DNA، موجب بهبود درمان سرطان شده است.

**؟ اهمیت نقاط واریسی  $G_1$ ،  $G_2$  و  $M$  و پیام‌های پیش‌برنده دخیل در سیستم کنترل‌کننده چرخه سلولی را توضیح دهید.**

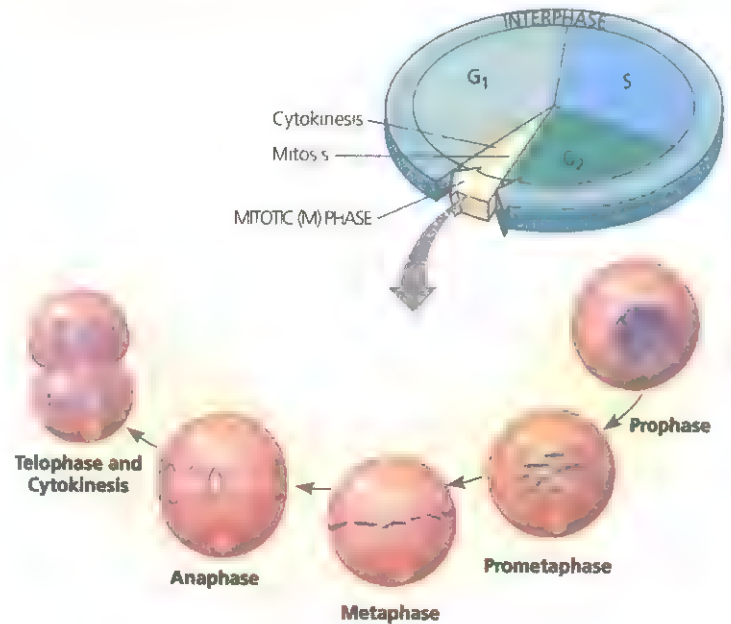
### خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت [www.masteringbiology.com](http://www.masteringbiology.com)

به سؤالات پندرگزینه‌ای ۱ تا ۸ پاسخ دهید.

۹- در ریزنگار نوری پایین از سلول‌های در حال تقسیم نزدیک نوک ریشه پیاز، سلولی را مشخص کنید که هر یک از مراحل زیر را طی می‌کند: پروفاز، پرومتافاز، متافاز، آنافاز، و تلوفاز. وقایع اصلی که در هریک از این مراحل اتفاق می‌افتند را شرح دهید.

۱۰- **رسم کنید** یک سلول یوکاریوت را همراه با کروموزوم‌هایش در مرحله اینترفاز رسم کنید. همچنین مراحل مختلف میتوز و سیتوکینز را نیز بکشید، و غشای هسته و میکروتوبول‌های متصل به کروموزوم‌ها را نیز مشخص کنید.



○ دوک میتوزی یک دستگاه میکروتوبولی است که حرکت کروموزوم‌ها را در میتوز کنترل می‌کند. دوک از سانتروم‌ها تشکیل می‌شود و شامل آسترها و میکروتوبول‌های دوک است. برخی میکروتوبول‌های دوک به کینه‌توکور کروموزوم‌ها می‌چسبند و کروموزوم‌ها را به صفحه متافازی حرکت می‌دهند. در آنافاز، کروماتیدهای خواهری از یکدیگر جدا می‌شوند و در راستای میکروتوبول‌های کینه‌توکوری به سوی دو انتهای سلول حرکت می‌کنند. در ضمن، میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری از قطب‌های مخالف با یکدیگر همپوشانی دارند و با فشار آوردن به یکدیگر سلول را درازتر می‌کنند. در تلوفاز، هسته‌های دختر که از نظر ژنتیکی مشابه یکدیگر هستند در دو انتهای سلول تشکیل می‌شوند.

○ معمولاً به دنبال میتوز، سیتوکینز صورت می‌گیرد. سلول‌های جانوری با شکافتگی و سلول‌های گیاهی با تشکیل یک صفحه سلولی سیتوکینز را انجام می‌دهند.

○ در تقسیم دوتایی، کروموزوم باکتریایی همانندسازی می‌شود و دو کروموزوم دختر فعالانه حرکت می‌کنند. در این حرکت، پروتئین‌های خاصی به کار می‌روند که موضوع پژوهش‌های جاری هستند.

○ از آنجایی که پروکاریوت‌ها بیش از یک میلیارد سال پیش از یوکاریوت‌ها به وجود آمده‌اند، احتمالاً میتوز از تقسیم سلول‌های پروکاریوتی تکامل یافته است. یوکاریوت‌های تک‌سلولی خاص انواعی از تقسیم سلولی را دارند که بینابین تقسیم دوتایی باکتری و فرایند میتوزی بیشتر سلول‌های یوکاریوتی است.

**؟ در کدام یک از مراحل فزعی اینترفاز و در کدام یک از مراحل میتوز، کروموزوم‌ها به صورت مولکول‌های DNA منفرد وجود دارند؟**

انتهای مثبت و هدایت‌شونده به انتهای منفی نامیده می‌شوند. با توجه به اینکه شما حرکت کروموزوم و تغییرات دوک طی آنافاز را می‌دانید، پیش‌گویی کنید چه نوع موتور حرکتی بر روی (a) میکروتوبول‌های کینه‌توکوری و (b) میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری، وجود خواهند داشت.

### ۱۳- درباره موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

اساس ژنتیکی حیات. ادامه حیات به اطلاعات وراثتی به شکل DNA بستگی دارد. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) توضیح دهید چگونه فرایند میتوز، نسخه‌های دقیق این اطلاعات وراثتی را به درستی تقسیم کرده و سلول‌های دختری را تولید می‌کند که از نظر ژنتیکی یکسان هستند.

malignant tumor have more significant genetic and cellular changes, can spread from the original site by metastasis, and may impair the functions of one or more organs. 5. The cells might divide even in the absence of PDGF. In addition, they would not stop when the surface of the culture vessel was covered; they would continue to divide, piling on top of one another.

#### Summary of Key Concepts Questions

**12.1** The DNA of a eukaryotic cell is packaged into structures called *chromosomes*. Each chromosome is a long molecule of DNA, which carries hundreds to thousands of genes, with associated proteins that maintain chromosome structure and help control gene activity. This DNA-protein complex is called *chromatin*. The chromatin of each chromosome is long and thin when the cell is not dividing. Prior to cell division, each chromosome is duplicated, and the resulting sister *chromatids* are attached to each other by proteins at the centromeres and, for many species, all along their lengths (sister chromatid cohesion). **12.2** Chromosomes exist as single DNA molecules in  $G_1$  of interphase and in anaphase and telophase of mitosis. During S phase, DNA replication produces sister chromatids, which persist during  $G_2$  of interphase and through prophase, prometaphase, and metaphase of mitosis. **12.3** Checkpoints allow cellular surveillance mechanisms to determine whether the cell is prepared to go to the next stage. Internal and external signals move a cell past these checkpoints. The  $G_1$  checkpoint, called the "restriction point" in mammalian cells, determines whether a cell will complete the cell cycle and divide or switch into the  $G_0$  phase. The signals to pass this checkpoint often are external—such as growth factors. Passing the  $G_2$  checkpoint requires sufficient numbers of active MPF complexes, which in turn orchestrate several mitotic events. MPF also initiates degradation of its cyclin component, terminating the M phase. The M phase will not begin again until sufficient cyclin is produced during the next S and  $G_2$  phases. The signal to pass the M phase checkpoint is not activated until all chromosomes are attached to kinetochore fibers and are aligned at the metaphase plate. Only then will sister chromatid separation occur.

### ۱۱- ارتباط تکاملی

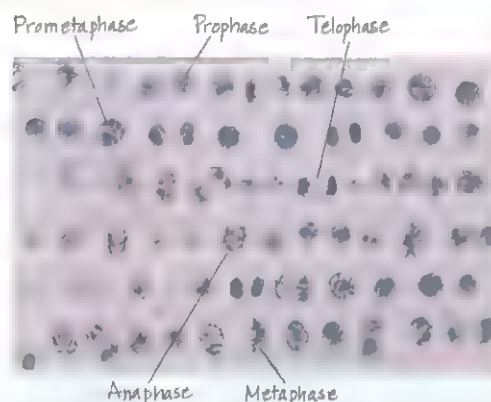
حاصل میتوز، دو سلول دختر با همان تعداد کروموزوم‌های سلول والد است. راه دیگر حفظ تعداد کروموزوم‌ها این است که نخست تقسیم سلول صورت گیرد و سپس در هر سلول دختر کروموزوم‌ها دوبرابر شوند. در این راه چه مشکلی وجود خواهد داشت؟ آیا شما فکر می‌کنید این راه برای سازماندهی چرخه سلولی مناسب است؟

### ۱۲- تحقیق علمی

اگرچه هر دو انتهای یک میکروتوبول می‌توانند زیرواحدها را از دست بدهند یا به‌دست آورند، یک انتها (به‌نام انتهای مثبت) با سرعت بالاتری نسبت به انتهای دیگر (انتهای منفی)، پلی‌مریزه یا دپلی‌مریزه می‌شود. برای میکروتوبول‌های دوک، انتهای مثبت در مرکز دوک و انتهای منفی در قطب‌ها قرار دارند. پروتئین‌های حرکتی که روی میکروتوبول‌ها حرکت می‌کنند، به‌طور ویژه به سمت انتهای مثبت یا منفی حرکت می‌کنند؛ این دو نوع، به ترتیب پروتئین‌های حرکتی هدایت‌شونده به

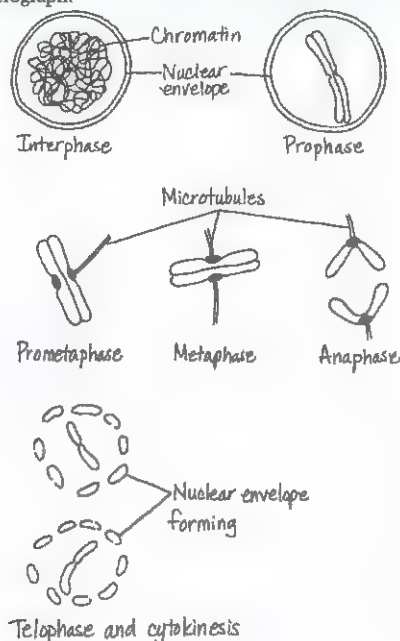
#### Test Your Understanding

9. See Figure 12.7 for a description of major events.



Only one cell is indicated for each stage, but other correct answers are also present in this micrograph.

10.





### Concept Check 11.3

1. A protein kinase is an enzyme that transfers a phosphate group from ATP to a protein, usually activating that protein (often a second type of protein kinase). Many signal transduction pathways include a series of such interactions, in which each phosphorylated protein kinase in turn phosphorylates the next protein kinase in the series. Such phosphorylation cascades carry a signal from outside the cell to the cellular protein(s) that will carry out the response. 2. Protein phosphatases reverse the effects of the kinases. 3. The signal that is being transduced is the information that a signaling molecule is bound to the cell-surface receptor. Information is transduced by way of sequential protein-protein interactions that change protein shapes, causing them to function in a way that passes the signal along. 4. The  $IP_3$ -gated channel opens, allowing calcium ions to flow out of the ER, which raises the cytosolic  $Ca^{2+}$  concentration.

### Concept Check 11.4

1. At each step in a cascade of sequential activations, one molecule or ion may activate numerous molecules functioning in the next step. 2. Scaffolding proteins hold molecular components of signaling pathways in a complex with each other. Different scaffolding proteins would assemble different collections of proteins, leading to different cellular responses in the two cells. 3. A malfunctioning protein phosphatase would not be able to dephosphorylate a particular receptor or relay protein. As a result, the signaling pathway, once activated, would not be able to be terminated. (In fact, one study found altered protein phosphatases in cells from 25% of colorectal tumors.)

### Concept Check 11.5

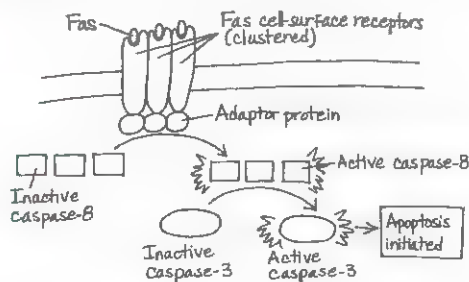
1. In formation of the hand or paw in mammals, cells in the regions between the digits are programmed to undergo apoptosis. This serves to shape the digits of the hand or paw so that they are not webbed. 2. If a receptor protein for a death-signaling molecule were defective such that it was activated even in the absence of the death signal, this would lead to apoptosis when it wouldn't normally occur. Similar defects in any of the proteins in the signaling pathway, which would activate these relay or response proteins in the absence of interaction with the previous protein or second messenger in the pathway, would have the same effect. Conversely, if any protein in the pathway were defective in its ability to respond to an interaction with an early protein or other molecule or ion, apoptosis would not occur when it normally should. For example, a receptor protein for a death-signaling ligand might not be able to be activated, even when ligand was bound. This would stop the signal from being transduced into the cell.

### Summary of Key Concepts Questions

11.1 A cell is able to respond to a hormone only if it has a receptor protein on the cell surface or inside the cell that can bind to the hormone. The response to a hormone depends on the specific cellular activity that a signal transduction pathway triggers within the cell. The response can vary for different types of cells. 11.2 Both GPCRs and RTKs have an extracellular binding site for a signaling molecule (ligand) and an  $\alpha$  helix region of the polypeptide that spans the membrane. GPCRs usually trigger a single transduction pathway, whereas the multiple activated tyrosines on an RTK dimer may trigger several different transduction pathways at the same time. 11.3 A protein kinase is an enzyme that adds a phosphate group to another protein. Protein kinases are often part of a phosphorylation cascade that transduces a signal. A second messenger is a small, nonprotein molecule or ion that rapidly diffuses and relays a signal throughout a cell. Both protein kinases and second messengers can operate in the same pathway. For example, the second messenger cAMP often activates protein kinase A, which then phosphorylates other proteins. 11.4 In G protein-coupled pathways, the GTPase portion of a G protein converts GTP to GDP and inactivates the G protein. Protein phosphatases remove phosphate groups from activated proteins, thus stopping a phosphorylation cascade of protein kinases. Phosphodiesterase converts cAMP to AMP, thus reducing the effect of cAMP in a signal transduction pathway. 11.5 The basic mechanism of controlled cell suicide evolved early in eukaryotic evolution, and the genetic basis for these pathways has been conserved during animal evolution. Such a mechanism is essential to the development and maintenance of all animals.

### Test Your Understanding

9. This is one possible drawing of the pathway. (Similar drawings would also be correct.)



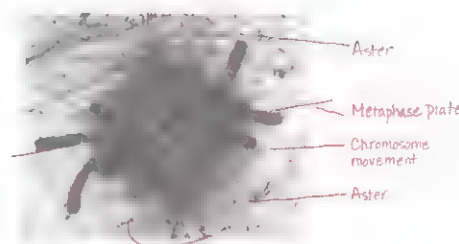
## Chapter 12

### Figure Questions

#### Figure 12.4



Circling the other chromatid instead would also be correct. **Figure 12.5** The chromosome has four arms. **Figure 12.7** 12; 2; 2; 1 **Figure 12.8**



**Figure 12.9** The mark would have moved toward the nearer pole. The lengths of fluorescent microtubules between that pole and the mark would have decreased, while the lengths between the chromosomes and the mark would have remained the same. **Figure 12.14** In both cases, the  $G_1$  nucleus would have remained in  $G_1$  until the time it normally would have entered the S phase. Chromosome condensation and spindle formation would not have occurred until the S and  $G_2$  phases had been completed. **Figure 12.16** The cell would divide under conditions where it was inappropriate to do so. If the daughter cells and their descendants also ignored the checkpoint and divided, there would soon be an abnormal mass of cells. (This type of inappropriate cell division can contribute to the development of cancer.) **Figure 12.17** Passing the  $G_2$  checkpoint in the diagram corresponds to the beginning of the "Time" axis of the graph, and entry into the mitotic phase (yellow background on the diagram) corresponds to the peaks of MPF activity and cyclin concentration on the graph (see the yellow M banner over the peaks). During  $G_1$  and S phase in the diagram, Cdk is present without cyclin, so on the graph both cyclin concentration and MPF activity are low. The curved purple arrow in the diagram shows increasing cyclin concentration, seen on the graph during the end of S phase and throughout  $G_2$  phase. Then the cell cycle begins again. **Figure 12.18** The cells in the vessel with PDGF would not be able to respond to the growth factor signal and thus would not divide. The culture would resemble that without the added PDGF. **Figure 12.21** The intracellular estrogen receptor, once activated, would be able to act as a transcription factor in the nucleus, turning on genes that may cause the cell to pass a checkpoint and divide. The HER2 receptor, when activated by a ligand, would form a dimer, and each subunit of the dimer would phosphorylate the other. This would lead to a series of signal transduction steps, ultimately turning on genes in the nucleus. As in the case of the estrogen receptor, the genes would code for proteins necessary to commit the cell to divide.

### Concept Check 12.1

1. 2. 3. 39; 39; 78

### Concept Check 12.2

1. 6 chromosomes, duplicated; 12 chromatids. 2. Following mitosis, cytokinesis results in two genetically identical daughter cells in both plant cells and animal cells. However, the mechanism of dividing the cytoplasm is different in animals and plants. In an animal cell, cytokinesis occurs by cleavage, which divides the parent cell in two with a contractile ring of actin filaments. In a plant cell, a cell plate forms in the middle of the cell and grows until its membrane fuses with the plasma membrane of the parent cell. A new cell wall grows inside the cell plate. 3. They elongate the cell during anaphase. 4. During eukaryotic cell division, tubulin is involved in spindle formation and chromosome movement, while actin functions during cytokinesis. In bacterial binary fission, it's the opposite: Tubulin-like molecules are thought to act in daughter cell separation, and actin-like molecules are thought to move the daughter bacterial chromosomes to opposite ends of the cell. 5. Microtubules made up of tubulin in the cell provide "rails" along which vesicles and other organelles can travel, based on interactions of motor proteins with tubulin in the microtubules. In muscle cells, actin in microfilaments interacts with myosin filaments to cause muscle contraction. 6. From the end of S phase in interphase through the end of metaphase in mitosis.

### Concept Check 12.3

1. The nucleus on the right was originally in the  $G_1$  phase; therefore, it had not yet duplicated its chromosome. The nucleus on the left was in the M phase, so it had already duplicated its chromosome. 2. A sufficient amount of MPF has to exist for a cell to pass the  $G_2$  checkpoint; this occurs through the accumulation of cyclin proteins, which combine with Cdk to form MPF. 3. Most body cells are in a nondividing state called  $G_0$ . 4. Both types of tumors consist of abnormal cells, but their characteristics are different. A benign tumor stays at the original site and can usually be surgically removed; the cells have some genetic and cellular changes from normal, non-tumor cells. Cancer cells from a



The photosystems that carry out the light reactions are embedded in the thylakoid membranes, and the ATP and NADPH that are formed are released into the stroma. There, they are used for the reactions of the Calvin cycle, which produces G3P. Excess sugar molecules that are not used by the plant can be converted to glucose, then stored in the form of starch.

#### Concept Check 10.1

1.  $\text{CO}_2$  enters leaves via stomata, and water enters via roots and is carried to leaves through veins. 2. Using  $^{18}\text{O}$ , a heavy isotope of oxygen, as a label, researchers were able to confirm van Niel's hypothesis that the oxygen produced during photosynthesis originates in water, not in carbon dioxide. 3. The light reactions could not keep producing NADPH and ATP without the  $\text{NADP}^+$ , ADP, and  $\text{P}_i$  that the Calvin cycle generates. The two cycles are interdependent.

#### Concept Check 10.2

1. Green, because green light is mostly transmitted and reflected—not absorbed—by photosynthetic pigments. 2. In chloroplasts, light-excited electrons are trapped by a primary electron acceptor, which prevents them from dropping back to the ground state. In isolated chlorophyll, there is no electron acceptor, so the photoexcited electrons immediately drop back down to the ground state, with the emission of light and heat. 3. Water ( $\text{H}_2\text{O}$ ) is the initial electron donor;  $\text{NADP}^+$  accepts electrons at the end of the electron transport chain, becoming reduced to NADPH. 4. In this experiment, the rate of ATP synthesis would slow and eventually stop. Because the added compound would not allow a proton gradient to build up across the membrane, ATP synthase could not catalyze ATP production.

#### Concept Check 10.3

1, 6, 18, 12. 2. The more potential energy a molecule stores, the more energy and reducing power is required for the formation of that molecule. Glucose is a valuable energy source because it is highly reduced, storing lots of potential energy in its electrons. To reduce  $\text{CO}_2$  to glucose, much energy and reducing power are required in the form of large numbers of ATP and NADPH molecules, respectively. 3. The light reactions require ADP and  $\text{NADP}^+$ , which would not be formed in sufficient quantities from ATP and NADPH if the Calvin cycle stopped. 4. In glycolysis, G3P acts as an intermediate. The 6-carbon sugar fructose 1,6-bisphosphate is cleaved into two 3-carbon sugars, one of which is G3P. The other is an isomer called dihydroxyacetone phosphate, which can be converted to G3P by an isomerase. Because G3P is the substrate for the next enzyme, it is constantly removed, and the reaction equilibrium is pulled in the direction of conversion of dihydroxyacetone phosphate to more G3P. In the Calvin cycle, G3P acts as both an intermediate and a product. For every three  $\text{CO}_2$  molecules that enter the cycle, six G3P molecules are formed, five of which must remain in the cycle and become rearranged to regenerate three 5-carbon RuBP molecules. The one remaining G3P is a product, which can be thought of as the result of “reducing” the three  $\text{CO}_2$  molecules that entered the cycle into a 3-carbon sugar that can later be used to generate energy.

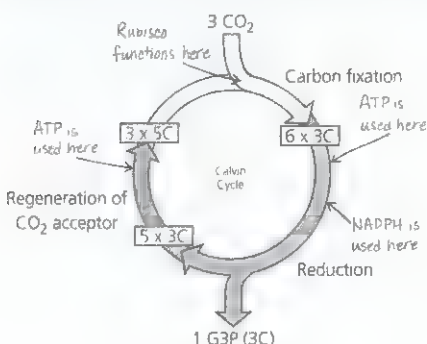
#### Concept Check 10.4

1. Photorespiration decreases photosynthetic output by adding oxygen, instead of carbon dioxide, to the Calvin cycle. As a result, no sugar is generated (no carbon is fixed), and  $\text{O}_2$  is used rather than generated. 2. Without PS II, no  $\text{O}_2$  is generated in bundle-sheath cells. This avoids the problem of  $\text{O}_2$  competing with  $\text{CO}_2$  for binding to rubisco in these cells. 3. Both problems are caused by a drastic change in Earth's atmosphere due to burning of fossil fuels. The increase in  $\text{CO}_2$  concentration affects ocean chemistry by decreasing pH, thus affecting calcification by marine organisms. On land,  $\text{CO}_2$  concentration and air temperature are conditions that plants have become adapted to, and changes in these characteristics have a strong effect on photosynthesis by plants. Thus, alteration of these two fundamental factors could have critical effects on organisms all around the planet, in all different habitats. 4.  $\text{C}_4$  and CAM species would replace many of the  $\text{C}_3$  species.

#### Summary of Key Concepts Questions

10.1  $\text{CO}_2$  and  $\text{H}_2\text{O}$  are the products of respiration; they are the reactants in photosynthesis. In respiration, glucose is oxidized to  $\text{CO}_2$  as electrons are passed through an electron transfer chain from glucose to  $\text{O}_2$ , producing  $\text{H}_2\text{O}$ . In photosynthesis,  $\text{H}_2\text{O}$  is the source of electrons, which are energized by light, temporarily stored in NADPH, and used to reduce  $\text{CO}_2$  to carbohydrate. 10.2 The action spectrum of photosynthesis shows that some wavelengths of light that are not absorbed by chlorophyll *a* are still effective at promoting photosynthesis. The light-harvesting complexes of photosystems contain accessory pigments such as chlorophyll *b* and carotenoids, which absorb different wavelengths and pass the energy to chlorophyll *a*, broadening the spectrum of light useful for photosynthesis.

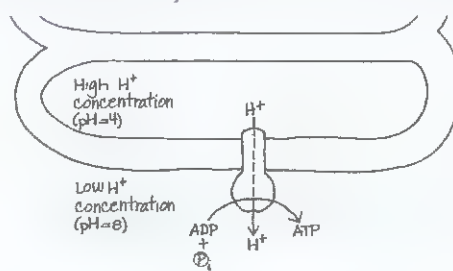
#### 10.3



In the reduction phase of the Calvin cycle, ATP phosphorylates a 3-carbon compound, and NADPH then reduces this compound to G3P. ATP is also used in the regeneration phase, when five molecules of G3P are converted to three molecules of the 5-carbon compound RuBP. Rubisco catalyzes the first step of carbon fixation—the addition of  $\text{CO}_2$  to RuBP. 10.4 Both  $\text{C}_4$  and CAM photosynthesis involve initial fixation of  $\text{CO}_2$  to produce a 4-carbon compound (in mesophyll cells in  $\text{C}_4$  plants and at night in CAM plants). These compounds are then broken down to release  $\text{CO}_2$  (in the bundle-sheath cells in  $\text{C}_4$  plants and during the day in CAM plants). ATP is required for recycling the molecule that is used initially to combine with  $\text{CO}_2$ . These pathways avoid the photorespiration that consumes ATP and reduces the photosynthetic output of  $\text{C}_3$  plants when they close stomata on hot, dry, bright days. Thus, hot, arid climates would favor  $\text{C}_4$  and CAM plants.

#### Test Your Understanding

9.



The ATP would end up outside the thylakoid. The thylakoids were able to make ATP in the dark because the researchers set up an artificial proton concentration gradient across the thylakoid membrane; thus, the light reactions were not necessary to establish the  $\text{H}^+$  gradient required for ATP synthesis by ATP synthase.

## Chapter 11

### Figure Questions

Figure 11.6 Epinephrine is a signaling molecule; presumably, it binds to a cell-surface receptor protein. Figure 11.7 Figure 7.1 shows a potassium channel, which, according to the description on p. 181, opens in response to an electrical stimulus, allowing potassium ions to rush out of the cell. Thus, it is a voltage-gated ion channel. Figure 11.8 When the receptor is actively transmitting a signal to the inside of the cell, it is bound to a G protein. To determine a structure corresponding to that state, it might work to crystallize the receptor in the presence of many copies of the G protein. (In fact, the researchers planned to try this approach next. Another research group also used this approach successfully with a related G protein-coupled receptor the following year.) Figure 11.9 The testosterone molecule is hydrophobic and can therefore pass directly through the lipid bilayer of the plasma membrane into the cell. (Hydrophilic molecules cannot do this.) Figure 11.10 The active form of protein kinase 2. Figure 11.11 The signaling molecule (cAMP) would remain in its active form and would continue to signal. Figure 11.17 In the model, the directionality of growth is determined by the association of Fus3 with the membrane near the site of receptor activation. Thus, the development of shmooos would be severely compromised, and the affected cell would likely resemble the  $\Delta\text{Fus3}$  and  $\Delta\text{formin}$  cells. Figure 11.18 The signaling pathway shown in Figure 11.14 leads to the splitting of  $\text{PIP}_2$  into the second messengers DAG and  $\text{IP}_3$ , which produce different responses. (The response elicited by DAG is mentioned but not shown.) The pathway shown for cell B is similar in that it branches and leads to two responses.

#### Concept Check 11.1

1. The two cells of opposite mating type ( $\alpha$  and  $a$ ) each secrete a certain signaling molecule, which can only be bound by receptors carried on cells of the opposite mating type. Thus, the  $\alpha$  mating factor cannot bind to another  $\alpha$  cell and cause it to grow toward the first  $\alpha$  cell. Only an  $a$  cell can “receive” the signaling molecule and respond by directed growth (see Figure 11.17 for more information). 2. The secretion of neurotransmitter molecules at a synapse is an example of local signaling. The electrical signal that travels along a very long nerve cell and is passed to the next nerve cell can be considered an example of long-distance signaling. (Note, however, that local signaling at the synapse between two cells is necessary for the signal to pass from one cell to the next.) 3. Glucose 1-phosphate is not generated, because the activation of the enzyme requires an intact cell, with an intact receptor in the membrane and an intact signal transduction pathway. The enzyme cannot be activated directly by interaction with the signaling molecule in the test tube. 4. Glycogen phosphorylase acts in the third stage, the response to epinephrine signaling.

#### Concept Check 11.2

1. NGF is water-soluble (hydrophilic), so it cannot pass through the lipid membrane to reach intracellular receptors, as steroid hormones can. Therefore, you'd expect the NGF receptor to be in the plasma membrane—which is, in fact, the case. 2. The cell with the faulty receptor would not be able to respond appropriately to the signaling molecule when it was present. This would most likely have dire consequences for the cell, since regulation of the cell's activities by this receptor would not occur appropriately. 3. Binding of a ligand to a receptor changes the shape of the receptor, altering the ability of the receptor to transmit a signal. Binding of an allosteric regulator to an enzyme changes the shape of the enzyme, either promoting or inhibiting enzyme activity.

## Chapter 9

### Figure Questions

**Figure 9.7** Because there is no external source of energy for the reaction, it must be exergonic, and the reactants must be at a higher energy level than the products. **Figure 9.9** The removal would probably stop glycolysis, or at least slow it down, since it would push the equilibrium for step 5 toward the left. If less (or no) glyceraldehyde 3-phosphate were available, step 6 would slow down (or be unable to occur). **Figure 9.15** At first, some ATP could be made, since electron transport could proceed as far as complex III, and a small  $H^+$  gradient could be built up. Soon, however, no more electrons could be passed to complex III because it could not be reoxidized by passing its electrons to complex IV. **Figure 9.16** First, there are 2 NADH from the oxidation of pyruvate plus 6 NADH from the citric acid cycle (CAC);  $8 \text{ NADH} \times 2.5 \text{ ATP/NADH} = 20 \text{ ATP}$ . Second, there are 2  $FADH_2$  from the CAC;  $2 \text{ FADH}_2 \times 1.5 \text{ ATP/FADH}_2 = 3 \text{ ATP}$ . Third, the 2 NADH from glycolysis enter the mitochondrion through one of two types of shuttle. They pass their electrons either to 2 FAD, which become  $FADH_2$  and result in 3 ATP, or to 2  $NAD^+$ , which become NADH and result in 5 ATP. Thus,  $20 + 3 + 3 = 26 \text{ ATP}$ , or  $20 + 3 + 5 = 28 \text{ ATP}$  from all NADH and  $FADH_2$ .

### Concept Check 9.1

- Both processes include glycolysis, the citric acid cycle, and oxidative phosphorylation. In aerobic respiration, the final electron acceptor is molecular oxygen ( $O_2$ ); in anaerobic respiration, the final electron acceptor is a different substance.
- $C_4H_6O_5$  would be oxidized and  $NAD^+$  would be reduced.

### Concept Check 9.2

- $NAD^+$  acts as the oxidizing agent in step 6, accepting electrons from glyceraldehyde 3-phosphate, which thus acts as the reducing agent.
- Since the overall process of glycolysis results in net production of ATP, it would make sense for the process to slow down when ATP levels have increased substantially. Thus, we would expect ATP to allosterically inhibit phosphofructokinase.

### Concept Check 9.3

- NADH and  $FADH_2$ ; they will donate electrons to the electron transport chain.
- $CO_2$  is released from the pyruvate that is the end product of glycolysis, and  $CO_2$  is also released during the citric acid cycle.
- In both cases, the precursor molecule loses a  $CO_2$  molecule and then donates electrons to an electron carrier in an oxidation step. Also, the product has been activated due to the attachment of a CoA group.

### Concept Check 9.4

- Oxidative phosphorylation would eventually stop entirely, resulting in no ATP production by this process. Without oxygen to "pull" electrons down the electron transport chain,  $H^+$  would not be pumped into the mitochondrion's intermembrane space and chemiosmosis would not occur.
- Decreasing the pH means addition of  $H^+$ . This would establish a proton gradient even without the function of the electron transport chain, and we would expect ATP synthase to function and synthesize ATP. (In fact, it was experiments like this that provided support for chemiosmosis as an energy-coupling mechanism.)
- One of the components of the electron transport chain, ubiquinone (Q), must be able to diffuse within the membrane. It could not do so if the membrane were locked rigidly into place.

### Concept Check 9.5

- A derivative of pyruvate, such as acetaldehyde during alcohol fermentation, or pyruvate itself during lactic acid fermentation; oxygen
- The cell would need to consume glucose at a rate about 16 times the consumption rate in the aerobic environment (2 ATP are generated by fermentation versus up to 32 ATP by cellular respiration).

### Concept Check 9.6

- The fat is much more reduced; it has many  $-CH_2-$  units, and in all these bonds the electrons are equally shared. The electrons present in a carbohydrate molecule are already somewhat oxidized (shared unequally in bonds), as quite a few of them are bound to oxygen.
- When we consume more food than necessary for metabolic processes, our body synthesizes fat as a way of storing energy for later use.
- Glycogen is a storage polysaccharide in liver and muscle cells. When energy is needed, glucose units are hydrolyzed from glycogen. Glycolysis in the cytosol breaks down glucose to two pyruvate molecules, which are transported into the mitochondrion. Here they are further oxidized, ultimately producing the needed ATP.
- AMP will accumulate, stimulating phosphofructokinase, and thus increasing the rate of glycolysis. Since oxygen is not present, the cell will convert pyruvate to lactate in lactic acid fermentation, providing a supply of ATP.
- When oxygen is present, the fatty acid chains containing most of the energy of a fat are oxidized and fed into the citric acid cycle and the electron transport chain. During intense exercise, however, oxygen is scarce in muscle cells, so ATP must be generated by glycolysis alone. A very small part of the fat molecule, the glycerol backbone, can be oxidized via glycolysis, but the amount of energy released by this portion is insignificant compared to that released by the fatty acid chains. (This is why moderate exercise, staying below 70% maximum heart rate, is better for burning fat—because enough oxygen remains available to the muscles.)

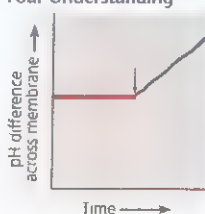
### Summary of Key Concepts Questions

- Most of the ATP produced in cellular respiration comes from oxidative phosphorylation, in which the energy released from redox reactions in an electron transport chain is used to produce ATP. In substrate-level phosphorylation, an enzyme directly transfers a phosphate group to ADP from an intermediate substrate. All ATP production in glycolysis occurs by substrate-level phosphorylation; this form of ATP production also occurs at one step in the citric acid cycle.
- The oxidation of the three-carbon sugar, glyceraldehyde 3-phosphate, yields energy. In this oxidation, electrons and  $H^+$  are transferred to  $NAD^+$ , forming NADH, and a phosphate group is attached to the oxidized substrate. ATP is then

formed by substrate-level phosphorylation when this phosphate group is transferred to ADP. **9.3** The release of six molecules of  $CO_2$  represents the complete oxidation of glucose. During the processing of two pyruvates to acetyl CoA, the fully oxidized carboxyl group ( $-COO^-$ ) is given off as  $CO_2$ . The remaining four carbons are released as  $CO_2$  in the citric acid cycle as citrate is oxidized back to oxaloacetate. **9.4** The flow of  $H^+$  through the ATP synthase complex causes the rotor and attached rod to rotate, exposing catalytic sites in the knob portion that produce ATP from ADP and  $P_i$ . ATP synthases are found in the inner mitochondrial membrane, the plasma membrane of prokaryotes, and membranes within chloroplasts. **9.5** Anaerobic respiration yields more ATP. The 2 ATP produced by substrate-level phosphorylation in glycolysis represent the total energy yield of fermentation. NADH passes its "high-energy" electrons to pyruvate or a derivative of pyruvate, recycling  $NAD^+$  and allowing glycolysis to continue. Anaerobic respiration uses an electron transport chain to capture the energy of the electrons in NADH via a series of redox reactions; ultimately, the electrons are transferred to an electronegative molecule other than oxygen. And additional molecules of NADH are produced in anaerobic respiration as pyruvate is oxidized. **9.6** The ATP produced by catabolic pathways is used to drive anabolic pathways. Also, many of the intermediates of glycolysis and the citric acid cycle are used in the biosynthesis of a cell's molecules.

### Test Your Understanding

8.

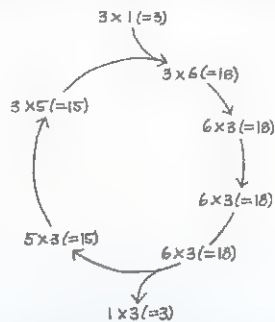


## Chapter 10

### Figure Questions

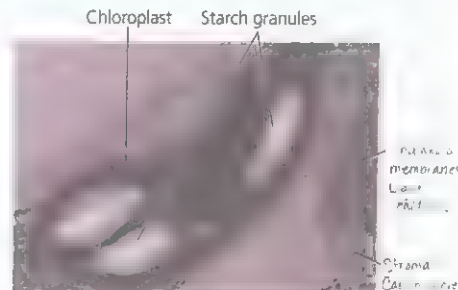
**Figure 10.3** Situating containers of algae near sources of  $CO_2$  emissions makes sense because algae need  $CO_2$  to carry out photosynthesis. The higher their rate of photosynthesis, the more plant oil they will produce. At the same time, algae would be absorbing the  $CO_2$  emitted from industrial plants or from car engines, reducing the amount of  $CO_2$  entering the atmosphere. **Figure 10.10** Red, but not violet-blue, wavelengths would pass through the filter, so the bacteria would not congregate where the violet-blue light normally comes through. Therefore, the left "peak" of bacteria would not be present, but the right peak would be observed because the red wavelengths passing through the filter would be used for photosynthesis. **Figure 10.12** In the leaf, most of the chlorophyll electrons excited by photon absorption are used to power the reactions of photosynthesis. **Figure 10.16** The person at the top of the photosystem I tower would not turn and throw his electron into the bucket. Instead, he would throw it onto the top of the ramp right next to the photosystem II tower. The electron would then roll down the ramp, get energized by a photon, and return to him. This cycle would continue as long as light was available. (This is why it's called cyclic electron flow.)

Figure 10.19



Three carbon atoms enter the cycle, one by one, as individual  $CO_2$  molecules, and leave the cycle in one three-carbon molecule (G3P) per three turns of the cycle.

Figure 10.22



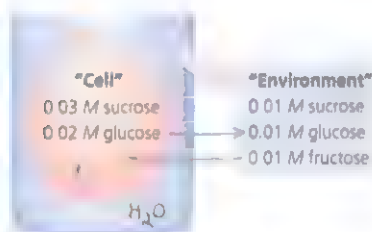


## Summary of Key Concepts Questions

**7.1** Plasma membranes define the cell by separating the cellular components from the external environment. This allows conditions inside cells to be controlled by membrane proteins, which regulate entry and exit of molecules and even cell function (see Figure 7.10). The processes of life can be carried out inside the controlled environment of the cell, so membranes are crucial. In eukaryotes, membranes also function to subdivide the cytoplasm into different compartments where distinct processes can occur, even under differing conditions such as pH. **7.2** Aquaporins are channel proteins that greatly increase the permeability of a membrane to water molecules, which are polar and therefore do not readily diffuse through the hydrophobic interior of the membrane. **7.3** There will be a net diffusion of water out of a cell into a hypertonic solution. The free water concentration is higher inside the cell than in the solution (where water molecules are not free, but are clustered around the higher concentration of solute particles). **7.4** One of the solutes moved by the cotransporter is actively transported against its concentration gradient. The energy for this transport comes from the concentration gradient of the other solute, which was established by an electrogenic pump that used energy to transport the other solute across the membrane. **7.5** In receptor-mediated endocytosis, specific molecules act as ligands when they bind to receptors on the plasma membrane. The cell can acquire bulk quantities of those molecules when a coated pit forms a vesicle and carries the bound molecules into the cell.

## Test Your Understanding

6. (a)



(b) The solution outside is hypotonic. It has less sucrose, which is a nonpenetrating solute. (c) See answer for (a). (d) The artificial cell will become more turgid. (e) Eventually, the two solutions will have the same solute concentrations. Even though sucrose can't move through the membrane, water flow (osmosis) will lead to isotonic conditions.

## Chapter 8

### Figure Questions

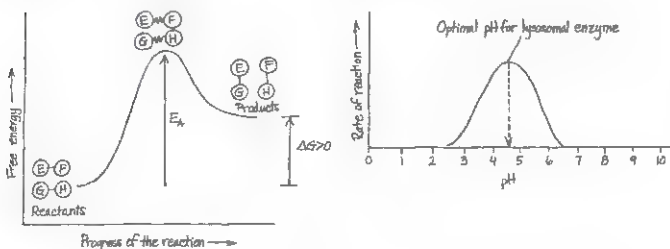


Figure 8.16

**Figure 8.20** Because the affinity of the caspase for the inhibitor is very low (as is expected of an allosterically inhibited enzyme), the inhibitor is likely to diffuse away. Because no additional source of the inhibitory compound is present and the concentration of inhibitor is very low, the inhibitor is unlikely to bind again to the allosteric binding site once the covalent linkage is broken. Therefore, the activity of the enzyme would most likely be normal. (In fact, this is what the researchers observed when they broke the disulfide linkage.)

## Concept Check 8.1

**1.** The second law is the trend toward randomization, or increasing entropy. When the concentrations of a substance on both sides of a membrane are equal, the distribution is more random than when they are unequal. Diffusion of a substance to a region where it is initially less concentrated increases entropy, making it an energetically favorable (spontaneous) process as described by the second law. This explains the process seen in Figure 7.13. **2.** The apple has potential energy in its position hanging on the tree, and the sugars and other nutrients it contains have chemical energy. The apple has kinetic energy as it falls from the tree to the ground. Finally, when the apple is digested and its molecules broken down, some of the chemical energy is used to do work, and the rest is lost as thermal energy. **3.** The sugar crystals become less ordered (entropy increases) as they dissolve and become randomly spread out in the water. Over time, the water evaporates, and the crystals form again because the water vol-

ume is insufficient to keep them in solution. While the reappearance of sugar crystals may represent a "spontaneous" increase in order (decrease in entropy), it is balanced by the decrease in order (increase in entropy) of the water molecules, which changed from a relatively compact arrangement as liquid water to a much more dispersed and disordered form as water vapor.

## Concept Check 8.2

**1.** Cellular respiration is a spontaneous and exergonic process. The energy released from glucose is used to do work in the cell or is lost as heat. **2.** When the  $H^+$  concentrations are the same, the system is at equilibrium and can do no work. Hydrogen ions can perform work only if their concentrations on each side of a membrane differ—in other words, when a gradient is present. This is consistent with Figure 7.20, which shows that an energy input (provided by ATP hydrolysis) is required to establish the concentration gradient (the  $H^+$  gradient) that can in turn perform work. **3.** The reaction is exergonic because it releases energy—in this case, in the form of light. (This is a nonbiological version of the bioluminescence seen in Figure 8.1.)

## Concept Check 8.3

**1.** ATP usually transfers energy to endergonic processes by phosphorylating (adding phosphate groups to) other molecules. (Exergonic processes phosphorylate ADP to regenerate ATP.) **2.** A set of coupled reactions can transform the first combination into the second. Since this is an exergonic process overall,  $\Delta G$  is negative and the first combination must have more free energy (see Figure 8.9). **3.** Active transport: The solute is being transported against its concentration gradient, which requires energy, provided by ATP hydrolysis.

## Concept Check 8.4

**1.** A spontaneous reaction is a reaction that is exergonic. However, if it has a high activation energy that is rarely attained, the rate of the reaction may be low. **2.** Only the specific substrate(s) will fit properly into the active site of an enzyme, the part of the enzyme that carries out catalysis. **3.** In the presence of malonate, increase the concentration of the normal substrate (succinate) and see whether the rate of reaction increases. If it does, malonate is a competitive inhibitor. **4.** If lactose wasn't present in the environment as a source of food and the fucose-containing disaccharide was available, bacteria that could digest the latter would be better able to grow and multiply than those that could not.

## Concept Check 8.5

**1.** The activator binds in such a way that it stabilizes the active form of an enzyme, whereas the inhibitor stabilizes the inactive form. **2.** An inhibitor that binds to the active site of the enzyme you want to inhibit could also bind to and block the enzymes with similar structures, causing significant side effects. For this reason, you would be better off choosing to screen chemical compounds that bind allosterically to the enzyme in question, because allosteric regulatory sites are less likely to share similarity with other enzymes.

## Summary of Key Concepts Questions

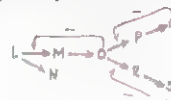
**8.1** The process of "ordering" a cell's structure is accompanied by an increase in the entropy or disorder of the universe. For example, an animal cell takes in highly ordered organic molecules as the source of matter and energy used to build and maintain its structures. In the same process, however, the cell releases heat and the simple molecules of carbon dioxide and water to the surroundings. The increase in entropy of the latter process offsets the entropy decrease in the former. **8.2** A spontaneous reaction has a negative  $\Delta G$  and is exergonic. For a chemical reaction to proceed with a net release of free energy ( $-\Delta G$ ), the enthalpy or total energy of the system must decrease ( $-\Delta H$ ), and/or the entropy or disorder must increase (yielding a more negative term,  $-T\Delta S$ ). Spontaneous reactions supply the energy to perform cellular work.

**8.3** The free energy released from the hydrolysis of ATP may drive endergonic reactions through the transfer of a phosphate group to a reactant molecule, forming a more reactive phosphorylated intermediate. ATP hydrolysis also powers the mechanical and transport work of a cell, often by powering shape changes in the relevant motor proteins. Cellular respiration, the catabolic breakdown of glucose, provides the energy for the endergonic regeneration of ATP from ADP and  $P_i$ . **8.4** Activation energy barriers prevent the complex molecules of the cell, which are rich in free energy, from spontaneously breaking down to less ordered, more stable molecules. Enzymes permit a regulated metabolism by binding to specific substrates and forming enzyme-substrate complexes that selectively lower the  $E_a$  for the chemical reactions in a cell.

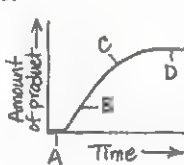
**8.5** A cell tightly regulates its metabolic pathways in response to fluctuating needs for energy and materials. The binding of activators or inhibitors to regulatory sites on allosteric enzymes stabilizes either the active or inactive form of the subunits. For example, the binding of ATP to a catabolic enzyme in a cell with excess ATP would inhibit that pathway. Such types of feedback inhibition preserve chemical resources within a cell. If ATP supplies are depleted, binding of ADP to the regulatory site of catabolic enzymes would activate that pathway.

## Test Your Understanding

7. c



9.



- The substrate molecules are entering the cells, so no product is made yet.
- There is sufficient substrate, so the reaction is proceeding at a maximum rate.
- As the substrate is used up, the rate decreases (the slope is less steep).
- The line is flat because no new substrate remains and thus no new product appears.



acids, while the parts that go through the membrane would be expected to have nonpolar (hydrophobic) amino acids. You would predict polar or charged amino acids at each end (tail), in the region of the cytoplasmic loop, and in the regions of the two extracellular loops. You would predict nonpolar amino acids in the four regions that go through the membrane between the tails and loops.

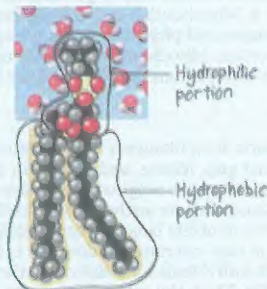
#### Summary of Key Concepts Questions

**6.1** Both light and electron microscopy allow cells to be studied visually, thus helping us understand internal cellular structure and the arrangement of cell components. Cell fractionation techniques separate out different groups of cell components, which can then be analyzed biochemically to determine their function. Performing microscopy on the same cell fraction helps to correlate the biochemical function of the cell with the cell component responsible. **6.2** The separation of different functions in different organelles has several advantages. Reactants and enzymes can be concentrated in one area instead of spread throughout the cell. Reactions that require specific conditions, such as a lower pH, can be compartmentalized. And enzymes for specific reactions are often embedded in the membranes that enclose or partition an organelle. **6.3** The nucleus contains the genetic material of the cell in the form of DNA, which codes for messenger RNA, which in turn provides instructions for the synthesis of proteins (including the proteins that make up part of the ribosomes). DNA also codes for ribosomal RNA, which is combined with proteins in the nucleolus into the subunits of ribosomes. Within the cytoplasm, ribosomes join with mRNA to build polypeptides, using the genetic information in the mRNA. **6.4** Transport vesicles move proteins and membranes synthesized by the rough ER to the Golgi for further processing and then to the plasma membrane, lysosomes, or other locations in the cell, including back to the ER. **6.5** According to the endosymbiont theory, mitochondria originated from an oxygen-using prokaryotic cell that was engulfed by an ancestral eukaryotic cell. Over time, the host and endosymbiont evolved into a single organism. Chloroplasts originated when at least one of these eukaryotic cells containing mitochondria engulfed and then retained a photosynthetic prokaryote. **6.6** Inside the cell, motor proteins interact with components of the cytoskeleton to move cellular parts. Motor proteins may “walk” vesicles along microtubules. The movement of cytoplasm within a cell involves interactions of the motor protein myosin and microfilaments (actin filaments). Whole cells can be moved by the rapid bending of flagella or cilia, which is caused by the motor-protein-powered sliding of microtubules within these structures. Cell movement can also occur when pseudopodia form at one end of a cell (caused by actin polymerization into a filamentous network), followed by contraction of the cell toward that end; this is powered by interactions of microfilaments with myosin. Interactions of motor proteins and microfilaments in muscle cells can propel whole organisms. **6.7** A plant cell wall is primarily composed of microfibrils of cellulose embedded in other polysaccharides and proteins. The ECM of animal cells is primarily composed of collagen and other glycoprotein fibers, such as fibronectins. These fibers are embedded in a network of carbohydrate-rich proteoglycans. A plant cell wall provides structural support for the cell and, collectively, for the plant body. In addition to giving support, the ECM of an animal cell allows for communication of environmental changes into the cell.

Test Your Understanding  
8. See Figure 6.8.

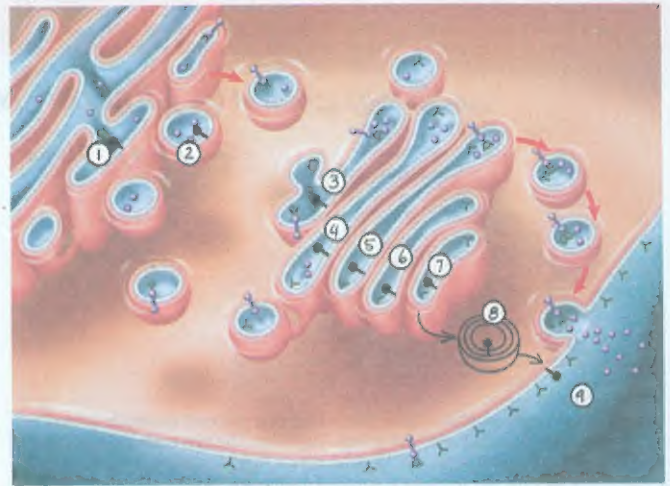
## Chapter 7

### Figure Questions Figure 7.2



The hydrophilic portion is in contact with an aqueous environment (cytosol or extracellular fluid), and the hydrophobic portion is in contact with the hydrophobic portions of other phospholipids in the interior of the bilayer. **Figure 7.7** You couldn't rule out movement of proteins within membranes of the same species. You might propose that the membrane lipids and proteins from one species weren't able to mingle with those from the other species because of some incompatibility. **Figure 7.10** A transmembrane protein like the dimer in (f) might change its shape upon binding to a particular ECM molecule. The new shape might enable the interior portion of the protein to bind to a second, cytoplasmic protein that would relay the message to the inside of the cell, as shown in (c). **Figure 7.11** The shape of a protein on the HIV surface is likely to be complementary to the shape of the receptor (CD4) and also to that of the co-receptor (CCR5). A molecule that was a similar shape to the HIV surface protein could bind CCR5, blocking HIV binding. (Another alternative would be a molecule that bound to CCR5 and changed the shape of CCR5 so it could no longer bind HIV.)

Figure 7.12



The protein would contact the extracellular fluid. **Figure 7.14** The orange dye would be evenly distributed throughout the solution on both sides of the membrane. The solution levels would not be affected because the orange dye can diffuse through the membrane and equalize its concentration. Thus, no additional osmosis would take place in either direction. **Figure 7.19** The diamond solutes are moving into the cell (down), and the round solutes are moving out of the cell (up); both are moving against their concentration gradient.

#### Concept Check 7.1

1. They are on the inner side of the transport vesicle membrane. 2. The grasses living in the cooler region would be expected to have more unsaturated fatty acids in their membranes because those fatty acids remain fluid at lower temperatures. The grasses living immediately adjacent to the hot springs would be expected to have more saturated fatty acids, which would allow the fatty acids to “stack” more closely, making the membranes less fluid and therefore helping them to stay intact at higher temperatures. (Cholesterol could not be used to moderate the effects of temperature on membrane fluidity because it is not found within plant cell membranes.)

#### Concept Check 7.2

1.  $O_2$  and  $CO_2$  are both nonpolar molecules that can easily pass through the hydrophobic interior of a membrane. 2. Water is a polar molecule, so it cannot pass very rapidly through the hydrophobic region in the middle of a phospholipid bilayer. 3. The hydronium ion is charged, while glycerol is not. Charge is probably more significant than size as a basis for exclusion by the aquaporin channel.

#### Concept Check 7.3

1.  $CO_2$  is a nonpolar molecule that can diffuse through the plasma membrane. As long as it diffuses away so that the concentration remains low outside the cell, it will continue to exit the cell in this way. (This is the opposite of the case for  $O_2$ , described in this section.) 2. The water is hypotonic to the plant cells, so the plant cells take up water. Thus, the cells of the vegetable remain turgid rather than plasmolyzing, and the vegetable (for example, lettuce or spinach) remains crisp and not wilted. 3. The activity of *Paramecium caudatum*'s contractile vacuole will decrease. The vacuole pumps out excess water that accumulates in the cell; this accumulation occurs only in a hypotonic environment.

#### Concept Check 7.4

1. The pump uses ATP. To establish a voltage, ions have to be pumped against their gradients, which requires energy. 2. Each ion is being transported against its electrochemical gradient. If either ion were transported down its electrochemical gradient, this would be considered cotransport. 3. The internal environment of a lysosome is acidic, so it has a higher concentration of  $H^+$  than does the cytoplasm. Therefore, you might expect the membrane of the lysosome to have a proton pump such as that shown in Figure 7.20 to pump  $H^+$  into the lysosome.

#### Concept Check 7.5

1. Exocytosis. When a transport vesicle fuses with the plasma membrane, the vesicle membrane becomes part of the plasma membrane.  
2.



3. The glycoprotein would be synthesized in the ER lumen, move through the Golgi apparatus, and then travel in a vesicle to the plasma membrane, where it would undergo exocytosis and become part of the ECM.



# ضمیمه B / پاسخ به سؤالات و مسائل

توجه: برای این که دسترسی شما عزیزان به پاسخ سؤالات سفت تر شود و با اصطلاحات زبان انگلیسی

آشنا تر شوید تصمیم گرفتیم پاسخ ها را ترجمه نکنیم!

با آرزوی موفقیت شما

## Chapter 6

### Figure Questions

**Figure 6.6** A phospholipid is a lipid, consisting of a glycerol molecule joined to two fatty acids and one phosphate group. Together, the glycerol and phosphate end of the phospholipid form the "head," which is hydrophilic, while the hydrocarbon chains on the fatty acids form hydrophobic "tails." The presence in a single molecule of both a hydrophilic and a hydrophobic region makes the molecule ideal as the main building block of a membrane. **Figure 6.9** The DNA in a chromosome dictates synthesis of a messenger RNA (mRNA) molecule, which then moves out to the cytoplasm. There, the information is used for the production, on ribosomes, of proteins that carry out cellular functions. **Figure 6.10** Any of the bound ribosomes (attached to the endoplasmic reticulum) could be circled, because any could be making a protein that will be secreted. **Figure 6.22** Each centriole has 9 sets of 3 microtubules, so the entire centrosome (two centrioles) has 54 microtubules. Each microtubule consists of a helical array of tubulin dimers (as shown in Table 6.1).

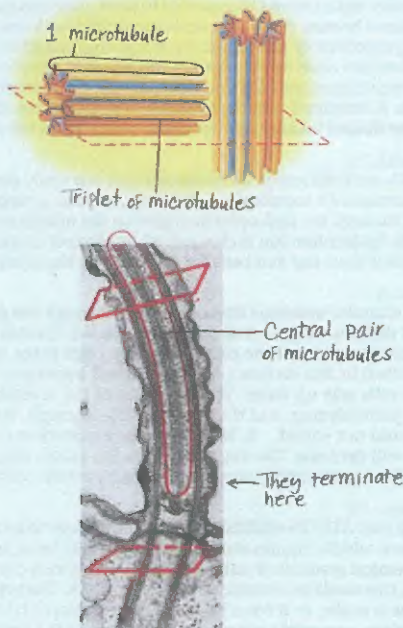


Figure 6.24

The two central microtubules terminate above the basal body, so they aren't present at the level of the cross section through the basal body, indicated by the lower red rectangle in (a). **Figure 6.29** The microtubules would reorient, and based on the earlier results, the cellulose synthase proteins would also change their path, orienting along the repositioned microtubules. (This is, in fact, what was observed.)

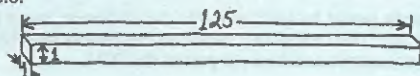
### Concept Check 6.1

1. Stains used for light microscopy are colored molecules that bind to cell components, affecting the light passing through, while stains used for electron microscopy involve heavy metals that affect the beams of electrons passing through. 2. (a) Light microscope, (b) scanning electron microscope

### Concept Check 6.2

1. See Figure 6.8.

2.



This cell would have the same volume as the cells in columns 2 and 3 but proportionally more surface area than that in column 2 and less than that in column 3. Thus, the surface-to-volume ratio should be greater than 1.2 but less than 6. To obtain the surface area, you would add the area of the six sides (the top, bottom, sides, and ends):  $125 + 125 + 125 + 125 + 1 + 1 = 502$ . The surface-to-volume ratio equals 502 divided by a volume of 125, or 4.0.

### Concept Check 6.3

1. Ribosomes in the cytoplasm translate the genetic message, carried from the DNA in the nucleus by mRNA, into a polypeptide chain. 2. Nucleoli consist of DNA and the ribosomal RNA (rRNA) made according to its instructions, as well as proteins imported from the cytoplasm. Together, the rRNA and proteins are assembled into large and small ribosomal subunits. (These are exported through nuclear pores to the cytoplasm, where they will participate in polypeptide synthesis.) 3. No. Each chromosome is present whether its chromatin is relatively diffuse (when the cell is not dividing) or condensed (when the cell is dividing).

### Concept Check 6.4

1. The primary distinction between rough and smooth ER is the presence of bound ribosomes on the rough ER. Both types of ER make phospholipids, but membrane proteins and secretory proteins are all produced on the ribosomes of the rough ER. The smooth ER also functions in detoxification, carbohydrate metabolism, and storage of calcium ions. 2. Transport vesicles move membranes and substances they enclose between other components of the endomembrane system. 3. The mRNA is synthesized in the nucleus and then passes out through a nuclear pore to be translated on a bound ribosome, attached to the rough ER. The protein is synthesized into the lumen of the ER and perhaps modified there. A transport vesicle carries the protein to the Golgi apparatus. After further modification in the Golgi, another transport vesicle carries it back to the ER, where it will perform its cellular function.

### Concept Check 6.5

1. Both organelles are involved in energy transformation, mitochondria in cellular respiration and chloroplasts in photosynthesis. They both have multiple membranes that separate their interiors into compartments. In both organelles, the innermost membranes—cristae, or infoldings of the inner membrane, in mitochondria, and the thylakoid membranes in chloroplasts—have large surface areas with embedded enzymes that carry out their main functions. 2. Yes. Plant cells are able to make their own sugar by photosynthesis, but mitochondria in these eukaryotic cells are the organelles that are able to generate energy from sugars, a function required in all cells. 3. Mitochondria and chloroplasts are not derived from the ER, nor are they connected physically or via transport vesicles to organelles of the endomembrane system. Mitochondria and chloroplasts are structurally quite different from vesicles derived from the ER, which are bounded by a single membrane.

### Concept Check 6.6

1. Both systems of movement involve long filaments that are moved in relation to each other by motor proteins that grip, release, and grip again adjacent polymers. 2. Dynein arms, powered by ATP, move neighboring doublets of microtubules relative to each other. Because they are anchored within the organelle and with respect to one another, the doublets bend instead of sliding past each other. Synchronized bending of the nine microtubule doublets brings about bending of both structures. 3. Such individuals have defects in the microtubule-based movement of cilia and flagella. Thus, the sperm can't move because of malfunctioning or nonexistent flagella, and the airways are compromised because cilia that line the trachea malfunction or don't exist, and so mucus cannot be cleared from the lungs.

### Concept Check 6.7

1. The most obvious difference is the presence of direct cytoplasmic connections between cells of plants (plasmodesmata) and animals (gap junctions). These connections result in the cytoplasm being continuous between adjacent cells. 2. The cell would not be able to function properly and would probably soon die, as the cell wall or ECM must be permeable to allow the exchange of matter between the cell and its external environment. Molecules involved in energy production and use must be allowed entry, as well as those that provide information about the cell's environment. Other molecules, such as products synthesized by the cell for export and the by-products of cellular respiration, must be allowed to exit. 3. The parts of the protein that face aqueous regions would be expected to have polar or charged (hydrophilic) amino



دگرگونش

*Evolution*



@degar\_goonesh



degar.goonesh

Mahsa badiiee

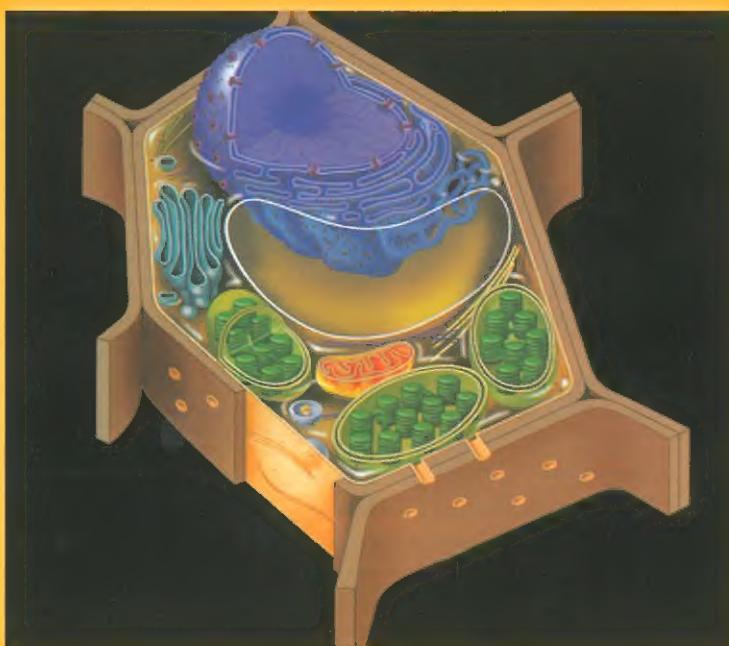
مهسا بدیعی

فرگشت یک فکت علمی است

# CAMPBELL BIOLOGY

NINTH EDITION

REECE • URRY • CAIN  
WASSERMAN • MINORSKY • JACKSON



ISBN: 978-964-2605-82-8



9 789642 605828

